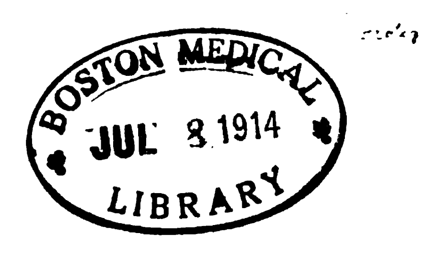




Arbeiten

auf dem Gebiete der

chemischen Physiologie

herausgegeben

von

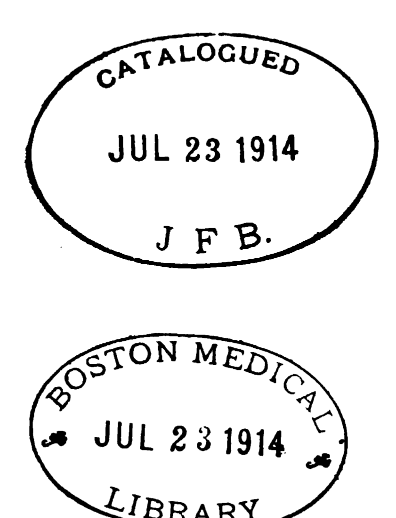
Dr. med. F. Tangl

o. ö. Professor der physiolog. Chemie an der Universität Budapest.

Bonn, 1903.

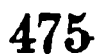
Separat-Abdruck aus dem Archiv für die ges. Physiologie Band 98.

Verlag von Martin Hager.



Inhalt.

Arbeiten aus dem physiologischen Institute der thierärztlichen Hochschule und aus der thierphysiologischen Versuchsstation in Budapest.





(Aus dem physiologischen Institut der thierärztlichen Hochschule in Budapest.)

Beiträge zur Energetik der Ontogenese.

Zweite Mittheilung.

Ueber den Verbrauch an chemischer Energie während der Entwicklung von Bakterienculturen.

Von

F. Tangl.

I.

Schon in meiner ersten Mittheilung[1]) erwähnte ich, dass ich die Entwicklungsarbeit, d. h. die Menge der während der Entwicklung eines Organismus umgewandelten chemischen Energie, bei verschieden organisirten Wesen zu bestimmen suchte. Es soll auf diese Weise Aufschluss darüber erhalten werden, ob die Entwicklungsarbeit eine Function der Organisation, der Entwicklungsstufe des Organismus ist, d. h. ob zur Entwicklung eines höher entwickelten Organismus mehr Arbeit erforderlich ist als bei nieder organisirten Wesen, oder ob für die Grösse der Entwicklungsarbeit andere, vielleicht nur physikalische und chemische Factoren bestimmend sind. Diese Ueberlegung veranlasste mich, die Untersuchungen nicht nur auf hochstehende thierische Organismen verschiedener Classen, sondern auch auf Pflanzen auszudehnen, unter welchen man in den Schizomyceten die einfachsten Organismen findet.

Ich habe schon vor Jahren, zur Zeit, als ich die Versuche an Hühnereiern machte, auch an Bakterien, als den einfachsten Lebewesen, einige Versuchsreihen ausgeführt, um die Menge der chemischen Energie zu bestimmen, welche während ihrer Entwicklung in Reinculturen in andere Energiearten umgewandelt wird, die also die Entwicklungsarbeit in Bakterienculturen darstellt. Aeusserer Verhältnisse wegen konnte ich diese Untersuchungen seither nicht zu dem erwünschten Abschlusse bringen; eine ganze Reihe von

1) Dieses Archiv Bd. 93 S. 327.

Fragen tauchte auf, die noch in besonderen Versuchen beantwortet werden müssen, um wenigstens halbwegs jene physikalischen und chemischen Factoren kennen zu lernen, von welchen die Entwicklungsarbeit genannte Grösse abhängig ist. Weil ich nun auch in nächster Zeit kaum in der Lage sein werde, die Versuche in der nöthigen Ausdehnung fortzusetzen, möchte ich im Folgenden vorläufig über die in meinen ersten Versuchen erhaltenen, gewissermaassen nur orientirenden Resultate ganz kurz berichten, da auch diese immerhin schon einiges Interesse beanspruchen dürften.

Der Zweck der Versuche, von welchen die Rede sein soll, war, wie gesagt, nach demselben Principe wie bei den Hühnereiern, die Menge jener chemischen Energie zu bestimmen, die während der Entwicklung der Bakterien in ihren Culturen umgewandelt wird. Dazu wählte ich jene Culturform, die die genaueste und bequemste Bestimmung der vor und nach der Entwicklung der Cultur im Nährboden vorhandenen chemischen Energie zuliess: die Bouilloncultur.

In einer Probe der in der üblichen Weise bereiteten keimfreien Nährbouillon, in der man die Bakterien züchten will, bestimmt man mit der Berthelot'schen calorimetrischen Bombe den Gehalt an chemischer Energie. Nachdem die Bakterien sich eine bestimmte Zeit hindurch entwickelt haben, wird wieder in einer Probe der gut durchschüttelten Flüssigkeit in derselben Weise die chemische Energie bestimmt. Die Differenz der zwei Bestimmungen gibt die Menge der verschwundenen, richtiger umgewandelten chemischen Energie, denn die Bedingungen, unter welchen diese Annahme, nach den Erörterungen in meiner citirten Mittheilung S. 332—334 gilt, sind auch bei den Bakterienculturen erfüllt. Die Bakterienculturen bilden bezüglich der chemischen Energie, ebenso wie die Vogeleier, ein abgeschlossenes System, in welchem, wenigstens nach unseren heutigen Kenntnissen, aus anderen Energiearten keine chemische Energie erzeugt wird. Andererseits wird chemische Energie als solche aus der Cultur nicht entfernt, oder, wenn etwa gasförmige, energiehaltige Stoffwechselproducte entweichen, so kann man diese quantitativ bestimmen und ihren Energiegehalt in Rechnung bringen. Wählt man Bakterienarten, in deren Culturen solche gasförmige Producte nicht erzeugt werden, so entspricht die Abnahme der chemischen Energie ohne Weiteres dem Verbrauch derselben resp. jenem Antheil, der in andere Energiearten, wohl hauptsächlich in Wärme, umgesetzt wurde. Einen grossen Vortheil haben diese Bakterienversuche gegenüber den Versuchen an

Hühnereiern: dass nämlich der Energieverbrauch viel genauer ermittelt werden kann. Während bei letzteren der Energiegehalt des Eies vor der Bebrütung nach dem Mittelwerthe des Energiegehaltes unbebrüteter Eier nur berechnet werden kann, wird bei den Bakterienculturen der Energiegehalt der keimfreien Bouillon immer direct bestimmt; der erhaltene Werth ist also ceteris paribus mit weniger Fehlern behaftet.

Ueber die angewandte Versuchsanordnung und Untersuchungsmethode kann ich mich ganz kurz fassen. Die Nährbouillon wurde in der in der Bakteriologie gewohnten Weise aus Rindfleisch mit 1 % resp. 1,5 % Peptonzusatz bereitet, mit der geringen Modification, dass nur 0,1 % NaCl zugesetzt wurde. Nach dem Neutralisiren (Indicator Lackmus) und Filtriren wurden von der klaren Flüssigkeit 300—400 ccm in Erlenmeyer'sche Kölbchen abgegossen und in diesen in einem Autoclaven vorschriftsmässig sterilisirt. Nachdem die Sterilität der Bouillon durch Stehenlassen im Brutschrank erwiesen war, wurden die Kölbchen mit Reinculturen geimpft. Dazu wählte ich folgende drei Bacillen: Bac. anthracis, Bac. suipestifer und Bac. subtilis, also zwei pathogene und einen nicht-pathogenen. Diese Bakterien wählte ich desshalb, weil, soweit bekannt, in ihren Culturen keine gasförmigen energiehaltigen Stoffwechselproducte (z. B. H oder CH_4) erzeugt werden, die Untersuchung also nach dem oben Gesagten sehr einfach ist. Ein bis drei Bouillonkölbchen wurden mit je einem dieser Bakterien geimpft und dann in den Brutschrank gestellt. Da während des Aufenthaltes im Brutschrank (37°—38° C.) etwas Wasser verdunstet, wurden sowohl die Culturen als auch die sterile Bouillon, die in ähnlichen Kölbchen immer ebenso lange im Brutschrank gehalten wurde, mit destillirtem Wasser auf das ursprüngliche Volum aufgegossen.

Die Culturen und die sterile Bouillon wurden dann auf ganz gleiche Weise verarbeitet.

10 ccm wurden in gewogenen Kellner'schen Celluloseblöckchen im Vacuum bei 65° eingedampft und dann in der Berthelot-Mahler'schen calorimetrischen Bombe verbrannt. Ich habe auch bei diesen Untersuchungen meine schon beim Harne gemachte Erfahrung bestätigt gefunden, dass man bei genauem Arbeiten mit diesen Celluloseblöckchen, selbst wenn ihre Verbrennungswärme einen grossen Theil der gesammten (gefundenen) ausmacht, sehr gute Resultate erhalten kann, wie das die stets doppelt oder auch

dreifach ausgeführten Bestimmungen bewiesen. (Ich erhielt auch dann nicht besser übereinstimmende Werthe, als ich statt 10 ccm in einigen Fällen 40 ccm in einem Blöckchen eindampfte. Sie stimmten ebenfalls bis auf etwa 0,5 %.)

Mit Ausnahme der ersten Versuchsreihe wurde auch der Trockensubstanzgehalt bestimmt. 5 ccm wurden auf dem Wasserbade eingedampft und dann bei 105 ° C. bis zum constanten Gewicht getrocknet (Doppelbestimmungen).

II.

Im Ganzen habe ich in der angegebenen Weise mit den drei Bakterienarten vier gelungene Versuchsreihen ausgeführt.

Versuchsreihe I diente hauptsächlich dazu, darüber zu orientiren, wie gross überhaupt der Energieverbrauch[1]) in den Culturen ist, und ob er in noch nicht vollständig entwickelten Culturen bereits so gross ist, dass sein Werth genügend sicher ermittelt werden kann. Mit jeder Bakterienart wurde eine grössere Anzahl Kölbchen geimpft, diese dann in drei Gruppen getheilt. Eine Gruppe wurde nach 7, die zweite nach 14 und die dritte nach 27 Tagen untersucht. Letztere Culturen können schon als solche betrachtet werden, in welchen eine weitere Entwicklung von neuen Bakterienzellen kaum mehr stattfindet. Die Resultate dieser Versuchsreihe sind in folgender Tabelle I zusammengestellt.

Tabelle I.

Versuchsreihe I. Beginn am 10. Mai 1900.

Nummer des Versuches	Art der Cultur	Alter der Culturen in Tagen	Energiegehalt von 100 ccm Bouillon		Energieverlust pro 100 ccm Bouillon	
			vor der Entwicklung d. Bakterien Cal.[2])	nach d. Entwicklung d. Bakterien Cal.	Cal.	in % des ursprüngl. Energiegehaltes
1	Bac. anthracis	7	14,69	13,79	0,90	6,1
2	Bac. suipestifer	7	14,69	13,36	1,33	9,1
3	Bac. subtilis	7	14,69	12,31	2,38	16,2
1 a	Bac. anthracis	14	14,69	13,44	1,25	8,5
2 a	Bac. suipestifer	14	14,69	13,19	1,50	10,2
3 a	Bac. subtilis	14	14,69	11,76	2,93	19,9
1 b	Bac. anthracis	27	14,69	10,32	4,37	29,8
2 b	Bac. suipestifer	27	14,69	10,89	3,80	25,9
3 b	Bac. subtilis	27	14,69	11,21	3,48	23,7

1) Unter Energieverbrauch, Energiegehalt u. s. w. ist im Folgenden, wenn nicht anders bemerkt, immer Verbrauch u. s. w. an chemischer Energie verstanden.

2) Cal. = Kilogrammcalorien.

Aus dieser Versuchsreihe ist ersichtlich, dass bereits nach einer Woche der Energieverbrauch so bedeutend ist, dass er sicher gemessen werden kann, besonders in der Subtiliscultur, die von allen dreien am üppigsten entwickelt war. Mit dem Alter der Culturen schreitet auch der Energieverbrauch fort, so dass nach ca. vier Wochen etwa 1/4 Theil der ursprünglichen Energiemenge verbraucht ist.

Weiterhin ist ersichtlich, dass trotz ganz gleicher Versuchsbedingungen — dieselbe Nährflüssigkeit, Entnahme des Impfkeimes aus möglichst gleichalterigen, kräftigen Culturen, möglichst gleich grosse (eine Platinöse) Impfmenge, gleiche Temperatur — der Energieverbrauch der drei Bakterienarten ein sehr verschiedener ist. Am raschesten schritt der Energieverbrauch in den Culturen des Heubacillus fort, wenn er auch beim Milzbrandbacillus einen höheren Werth erreichte. Abgesehen davon, dass die Zahl der eingeimpften Bakterien natürlich nicht die gleiche sein kann, dass in der eingeimpften Menge auch bei gleicher Zahl der Bakterien durchaus nicht gleich viel keimfähige Individuen enthalten sind, hat der beobachtete Unterschied wohl hauptsächlich in der verschiedenen Wachsthums- resp. Vermehrungsgeschwindigkeit der einzelnen Bakterienspecies seinen Grund. Das üppigste Wachsthum zeigten die Subtilisculturen, wenigstens nach dem makroskopischen Aussehen. Sicher hängt der Energieverbrauch auch von anderen Factoren ab; wahrscheinlich hat z. B. die Beweglichkeit der Bakterien einen nicht zu unterschätzenden Einfluss. (Der Bac. subtilis besitzt in Bouillonculturen eine sehr grosse Beweglichkeit.) Diese Frage erfordert noch zahlreiche Untersuchungen, die sich auf alle jene Factoren erstrecken müssen, welche auf die Entwicklung der Bakterienculturen irgend einen Einfluss ausüben.

Ausser dieser Versuchsreihe verfüge ich noch über drei gelungene, in welchen aber nur vollentwickelte Culturen der drei Bakterienarten untersucht wurden. Bei diesen habe ich ausser dem Energieverbrauch auch die Abnahme der Trockensubstanz bestimmt. Die Resultate zeigt die Tabelle II (S. 480).

Die Culturen sind, mit Ausnahme der Versuchsreihe II, in welcher sie fast fünf Wochen gezüchtet wurden, drei Wochen alt. Auch aus diesen Versuchsreihen geht hervor, dass der Energieverbrauch und auch der Stoffverbrauch in gleich alten Culturen der drei Bakterienarten sehr verschieden ist, dass aber auch annähernd gleich alte

Tabelle II.

Nummer des Versuches	Art der Cultur	Alter der Cultur in Tagen	Vor der Entwicklung der Bakterien		Nach der Entwicklung der Bakterien		Trockensubstanzverlust		Energieverlust	
			Trockensubstanz g	Energie Cal.	Trockensubstanz g	Energie Cal.	g	%	Cal.	%
			in 100 ccm Bouillon							
	Versuchsreihe II. Beginn am 18. October 1900.									
1	Bac. anthracis	34	3,900	15,00	2,946	10,12	0,945	24,5	4,88	32,5
2	Bac. suipestifer		3,900	15,00	3,344	12,87	0,556	14,3	2,13	14,2
3	Bac. subtilis		3,900	15,00	2,926	10,13	0,974	25,0	4,87	32,4
	Versuchsreihe III. Beginn am 26. November 1900.									
1	Bac. anthracis	20	3,170	13,90	2,993	12,75	0,177	5,6	1,15	8,3
2	Bac. suipestifer		3,170	13,90	2,557	10,88	0,613	24,0	3,03	21,8
3	Bac. subtilis		3,170	13,90	2,553	11,13	0,637	25,1	2,77	19,9
	Versuchsreihe IV. Beginn am 10. Februar 1901.									
1	Bac. anthracis	18	2,828	12,21	2,792	11,94	0,036	1,3	0,28	2,3
2	Bac. subtilis		2,828	12,21	2,420	10,19	0,408	14,4	2,02	16,5
	—[1]									

[1]) Der Versuch mit Bac. suipestifer ging verloren.

und unter ganz gleichen Bedingungen gezüchtete Culturen desselben Bacillus ziemlich bedeutende Unterschiede zeigen. Dies geht besonders deutlich aus den Versuchsreihen III und IV hervor, in welchen übrigens die Culturen auch ein ganz verschiedenes Aussehen boten: in letzterer waren sie bedeutend schwächer entwickelt als in ersterer.

Die ältesten Culturen (34tägige) waren in der Versuchsreihe II, die auch — mit Ausnahme der Schweinepestbacillen — den bedeutendsten Stoff- und Energieverbrauch aufweist. Dies muss desshalb bemerkt werden, da es fraglich ist, ob in den Culturen der fraglichen Bakterien so lange neue Zellen gebildet werden, also Entwicklungsarbeit geleistet wird. Makroskopisch ist nach drei bis vier Wochen eine weitere Entwicklung dieser Culturen kaum mehr zu bemerken. Es wäre immerhin möglich, dass der weitere Stoff- und Energieverbrauch nur zur Erhaltung der bereits vorhandenen Zellen dient, oder dass er, wenigstens theilweise, durch chemische Vorgänge bedingt ist, die ausserhalb der lebenden Zellen ablaufen. Auch diese für die Beurtheilung der Befunde sehr wichtigen Fragen müssen durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

So unvollständig diese Versuchsreihen auch sind, beweisen sie doch jedenfalls, dass während der Entwicklung der Bakterienculturen eine erhebliche Menge chemischer Energie umgewandelt, also eine nicht unbedeutende Entwicklungsarbeit geleistet wird. Natürlich genügen diese Versuche noch weniger wie die an Vogeleiern, um auf eine Analyse dieser Entwicklungsarbeit einzugehen, also um anzugeben, welche Energieumwandlungen in den Bakterienculturen stattgefunden haben, wie ich denn auch wohl weiss und auch am Schlusse meiner ersten Mittheilung hervorhob, dass durch Untersuchungen wie die vorliegenden überhaupt kein tieferer Einblick in die eigentliche Energetik der Entwicklung gewonnen werden kann[1]. Vielleicht bieten aber gerade die einfacheren Verhältnisse der Bakterienculturen ein entsprechendes Material, um darüber Aufschluss zu erhalten,

1) „So wenig wie die alleinige Kenntniss der Ausgangs- und Endproducte des Stoffwechsels vermag die alleinige Controle der Einfuhr und der Ausgabe der Gesammtenergie oder einzelner Energiegrössen von der Art und Weise der Mannigfaltigkeit der Umsetzungen im Getriebe des Organismus Kenntniss zu geben," sagt Pfeffer. (Studien zur Energetik der Pflanze S. 51. S. Hirzel, Leipzig 1892.)

was aus der verschwundenen chemischen Energie geworden ist. Diesbezüglich möchte ich jetzt nur zwei sehr beachtenswerthe und für weitere Untersuchungen wichtige Angaben anführen.

Vor Allem die von Rubner[1]), wenn dieselben auch vor der Hand ganz kurze sind. Mit Hülfe eines gläsernen Calorimeters, ähnlich den Dewar'schen Flaschen, hat er die durch Bakterien im Menschenkoth erzeugte Wärme Wochen hindurch gemessen. „Menschenkoth von gemischter Kost lieferte für 144 g rund 0,4 Cal., 148 g 0,48 Cal., 100 g Kuhmilchkoth 0,34 Cal. an Zersetzungswärme im Tage." Mit Hülfe eines solchen Calorimeters könnte man bei der Genauigkeit, die Rubner seinem Apparate nachrühmt, leicht entscheiden, ob die ganze oder nur ein Theil der verschwundenen chemischen Energie in Wärme umgewandelt wurde. Es geht aber schon aus den wenigen Angaben Rubner's hervor, dass in Bakterienculturen ein bedeutender Theil der verschwundenen chemischen Energie als Wärme entweicht.

Die zweite Angabe, auf die ich mich hier berufen will, stammt von G. N. Stewart[2]). Er wies nach, dass in Flüssigkeiten, in welchen Bakterien wachsen, die molekulare Concentration, also der osmotische Druck sehr bedeutend ansteigt, d. h.: während der Entwicklung der Bakterien nimmt die osmotische Energie zu. Diese Zunahme geschieht ausschliesslich unmittelbar oder mittelbar auf Kosten der im Laufe des Stoffwechsels verschwundenen chemischen Energie.

III.

Da ich, mit Ausnahme der Versuchsreihe I, auch den Trockensubstanzverbrauch in den Culturen bestimmte, konnte ich die Beziehung zwischen Stoff- und Energieverbrauch in ähnlicher Weise wie bei den Hühnereiern berechnen, um daraus, soweit es ohne nähere Kenntniss der einzelnen Phasen des Stoffwechsels überhaupt möglich ist, auf die Qualität der verbrauchten Trockensubstanz zu folgern.

---

1) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung S. 49. Deuticke, Leipzig u. Wien 1902.

2) G. N. Stewart, The changes produced by the growth of bacteria in the molecular concentration and electrical conductivity of culture media. The journ. of exper. medicine vol. 4. p. 235. 1899.

Berechnet man für die einzelnen Versuchsreihen, wieviel von der verbrauchten Energie auf 1 g verschwundener Trockensubstanz fällt, also den specifischen Energiegehalt der letzteren, so erhält man folgende Zahlen:

	Bac. anthracis	Bac. suipestifer	Bac. subtilis
Versuch II	5,1 Cal.	3,8 Cal.	5,0 Cal.
Versuch III	6,5 „	4,9 „	4,3 „
Versuch IV	7,7 „	— „	5,0 „
Mittel	6,4 Cal.	4,4 Cal.	4,8 Cal.

Da in meinen Versuchen die Stoffwechselvorgänge nicht untersucht wurden, kann die Discussion dieser Zahlen nur ganz kurz sein. Es sei bloss hervorgehoben, dass sie bedeutend kleiner sind als die entsprechenden beim bebrüteten Hühnerei, wo alle über 9 Cal. waren. Es werden also in den Bouillonculturen Substanzen geringeren Energiegehaltes verbraucht wie im bebrüteten Hühnerei, wo hauptsächlich Fett verbrannt wird, welches in den Bouillonculturen fehlt. In letzteren dürften Nhaltige Substanzen wohl fast ausschliesslich oder wenigstens hauptsächlich die Energie geliefert haben.

Interessant ist ferner, dass die drei verschiedenen Bakterien das Betriebsmaterial, welches ihnen in ganz gleicher Qualität und Quantität zur Verfügung stand, in verschiedener Weise verwendeten. Nur so kann es erklärt werden, dass in den Milzbrandculturen der specifische Energiegehalt der zu flüchtigen Endproducten zersetzten Substanz viel grösser ist (im Mittel 6,4 Cal.) als in den anderen Culturen. Die kleinsten Werthe (Mittel 4,4 Cal.) finden sich bei den Schweinepestculturen.

Aus diesen Unterschieden kann man mit Recht auf Unterschiede des Stoffwechsels der drei Bakterienspecies folgern. Weitere Untersuchungen werden ergeben, wie weit diese Unterschiede für die einzelnen Bakterienarten charakteristisch sind, von welchen Factoren sie abhängen, und ob sie nicht auch eventuell zur Charakteristik einer Bakterienart verwendet werden können. Selbstverständlich müssen auch die Stoffwechselvorgänge selbst genauer untersucht werden, was sogar zur genaueren Feststellung des Verbrauches an chemischer Energie nicht entbehrt werden kann. Es muss nämlich, wie ich schon im I. Capitel erwähnte, genau festgestellt werden, ob aus den Culturen energiehaltige gasförmige Stoffwechselproducte entweichen oder nicht. Wenn ich auch nach den mir bekannten Angaben annehmen konnte, dass aus den Culturen

der untersuchten drei Bakterienarten weder H noch CH_4 noch andere flüchtige organische Substanzen entweichen, scheint doch in einigen Fällen aus den Culturen N in irgend einer Form zu entweichen; wenigstens habe ich in einigen Versuchen am Schlusse weniger N gefunden wie im Anfange, wie dies aus den folgenden Zahlen hervorgeht (Doppelbestimmungen nach Kjeldahl in je 5 ccm):

Nr. der Versuchsreihe	Art der Cultur	N in 100 ccm			
		vor der Entwicklung der Cultur g	nach der Entwicklung der Cultur g	Verlust	
				g	%
III	Bac. anthracis	0,422	0,422	0	0
	Bac. suipestifer		0,411	0,011	2,6
	Bac. subtilis		0,411	0,011	2,6
IV	Bac. anthracis	0,369	0,369	0	0
	Bac. subtilis		0,359	0,010	2,7

Der N-Verlust, der manchmal beobachtet wird, ist wohl nicht gross; die Möglichkeit liegt aber vor, dass er eventuell auch grösser gefunden wird. Jedenfalls muss man bei den weiteren Untersuchungen daran denken. In welcher Form (NH_3 oder andere flüchtige Verbindungen oder elementarer N) der N entweicht, und in welchen Fällen ein N-Verlust eintritt, muss erst ermittelt werden. Geht der N in anderer als elementarer Form verloren, so muss der Energiegehalt dieser N-Verbindungen natürlich vom Energieverbrauch in Abzug gebracht werden. Diese Correctur müsste dann auch an meinen mitgetheilten Werthen angebracht werden, die aber dadurch, bei dem geringen Werthe des N-Verlustes, kaum verändert werden dürften.

IV.

Der Energieverbrauch in 100 ccm Bouilloncultur ist eine für das betreffende Bakterium willkürlich gewählte und nicht genau definirte, variable Grösse. Sie kann natürlich als solche nicht mit der Entwicklungsarbeit im Hühnerei unmittelbar verglichen werden. Zu diesem Zwecke müssen beide auf dieselbe Einheit bezogen und diese für die Bakteriencultur genau definirt werden. Man könnte z. B. ebenso wie für ein Hühnchen den Energieverbrauch für die Entwicklung je einer Bakterienzelle, die auch einen selbstständigen Organismus darstellt, berechnen. Dabei müsste man die Bakterien in der Cultur zählen. Abgesehen von den technischen Schwierigkeiten einer verlässlichen Zählung, die vielleicht noch überwunden

werden könnten, würde diese Zählung schon desshalb unsichere Werthe ergeben, weil man, besonders bei vollentwickelten Culturen — wenigstens nach den bisher üblichen Zählungsmethoden — die bereits abgestorbenen und zerfallenen Bakterien gar nicht mitgezählt erhalten würde. Man müsste also ganz junge Culturen wählen, solche, welche einerseits schon einen zur Messung genügend grossen Energieverbrauch aufweisen, andererseits noch wenig abgestorbene Bakterien enthalten. Natürlich würden auch da noch alle Ungenauigkeiten der Bakterienzählung die Werthe sehr bedeutend beeinflussen. Um dann die so erhaltene „absolute Entwicklungsarbeit" eines Bakteriums mit der des Hühnerembryos vergleichen zu können, müsste man sie auf 1 g Bakterium („relative Entwicklungsarbeit") oder auf 1 g Bakterientrockensubstanz („specifische Entwicklungsarbeit") berechnen, also ausserdem noch Gewicht resp. Trockensubstanzgehalt der gebildeten Bakterien ermitteln.

Die letzteren zwei Energiegrössen kann man aber natürlich auch ohne Zählung der Bakterien bestimmen, und eben desshalb sind sie auch genauer als die für die „absolute Entwicklungsarbeit" der Bakterienzellen erhältlichen Werthe. Ich versuchte in einigen Versuchsreihen, vor der Hand die „specifische Entwicklungsarbeit" der Bakterien zu bestimmen, also die Menge jener chemischen Energie zu ermitteln, welche während der Entwicklung von 1 g Bakterientrockensubstanz in andere Energiearten umgewandelt wird. Ich wendete dazu dieselbe Methode an, die, wenn ich nicht irre, zuerst Nencki benutzte, um zur Analyse der Leibessubstanz grössere Mengen von Bakterienleibern zu erhalten[1]), nämlich die Trennung der Bakterien von der Culturflüssigkeit durch ein Thon- oder Kieselgurfilter.

Hat man für ein bestimmtes Volum der Bouilloncultur den Trockensubstanz- und Energiegehalt bestimmt, filtrirt die Bakterien ab, bestimmt dann im keimfreien Filtrat abermals Trockensubstanz- und Energiegehalt, so entspricht die Differenz beider Bestimmungen dem auf dem Filter gebliebenen, also in den Bakterienleibern enthaltenen. Ist der Trockensubstanz- und Energiegehalt der ursprünglichen, zur Cultur angesetzten Nährbouillon auch bestimmt, so erfährt man aus diesen dreierlei Bestimmungen erstens den Stoff- und

1) Nencki, Ueber das Eiweiss der Milzbrandbacillen. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1884 S. 2605.

Energieverbrauch während der Entwicklung der Cultur und zweitens, wieviel Bakterientrockensubstanz gebildet wurde, und wieviel chemische Energie diese enthält. Dividirt man dann in die verbrauchte Energie mit der gleichzeitig gebildeten Bakterientrockensubstanz, so erhält man die Energiemenge, die während der Entwicklung von 1 g der letzteren Substanz verbraucht wurde, d. h. die specifische Entwicklungsarbeit.

Es muss ohne Weiteres zugegeben werden, dass diese Methode bedeutende Fehler hat. Vor Allem ist nicht immer Alles, was auf dem Filter zurückbleibt, Bakterienleib. Alle Niederschläge, die in der Flüssigkeit entstehen, bleiben ja auch zurück; nur wenn die Menge dieser Niederschläge so gering ist, dass sie neben der der Bakterien vernachlässigt werden kann, verursachen sie keinen nennenswerthen Fehler. Bei der mikroskopischen Untersuchung meiner Culturen sah ich neben den unversehrten Bakterienzellen nur wenig Körnchen, die möglicher Weise ein Niederschlag waren; die meisten sahen wie der Detritus von abgestorbenen und zerstörten Bakterien aus. Letztere müssen aber wohl als Bakteriensubstanz gerechnet werden. — Einen weiteren Fehler kann die Adsorption gelöster Substanzen im Filter bedingen. Einen Fehler entgegengesetzten Vorzeichens kann wieder der Umstand verursachen, dass wahrscheinlich nicht alle — lebende und abgestorbene — Bakteriensubstanz, die vom Beginn der Cultur gebildet wurde, auf dem Filter bleibt, da ein Theil der abgestorbenen Bakterienleiber möglicher Weise durch die verschiedenen Stoffwechselproducte oder auch durch Enzyme aufgelöst wird. Es ist wahrscheinlich, dass dieser Fehler um so grösser sein wird, je älter die Cultur ist, da dann die Zahl der abgestorbenen Bakterien grösser ist.

Es fragt sich nun, wie gross die Summe aller dieser Fehler ist und ob es überhaupt möglich ist, sich darüber zu orientiren. Ich muss da zunächst bemerken, dass nach Nencki schon Viele mit derselben Methodik die Leibessubstanz der Bakterien darstellten und dann analysirten. Dann glaube ich — bis auf Weiteres — in dem mit Hülfe der auf diese Weise erhaltenen Werthe berechneten specifischen Energiegehalte der Bakterientrockensubstanz (= Verbrennungswärme von 1 g dieser Trockensubstanz) eine ganz brauchbare Controle dafür zu haben, ob die die Basis der Berechnung bildenden Werthe mit groben Fehlern behaftet sind. So viel weiss man nämlich schon aus Nencki's und Anderer Untersuchungen

über die Zusammensetzung der Bakterienzellen, dass man daraus den Energiegehalt ihrer Trockensubstanz annähernd berechnen kann. Man kann also wenigstens so viel sagen, ob der gefundene specifische Energiegehalt der Bakterientrockensubstanz innerhalb der möglichen Grenzen liegt, denn gröbere Fehler führen zu unmöglichen Werthen. Den durch die theilweise oder ganze Auflösung abgestorbener Bakterien bedingten Fehler kann man daraus natürlich nicht erkennen; dazu müsste man an möglichst jungen Culturen Erfahrungen sammeln.

Nach der angegebenen Methode habe ich die Culturen der Versuchsreihe III untersucht. Ich habe von jeder Cultur etwa 100 ccm durch Kitasato'sche Thonfilter filtrirt und im keimfreien Filtrate Trockensubstanz und Energiegehalt bestimmt.

Die Resultate sind in der folgenden kleinen Tabelle zusammengestellt, in welche ich auch die entsprechenden Werthe aus Tabelle II aufgenommen habe:

Versuchsreihe III.

In 100 ccm	Bac. anthracis		Bac. suipestifer		Bac. subtilis	
	Trockensubstanz g	Enerie Cal.	Trockensubstanz g	Energie Cal.	Trockensubstanz g	Energie Cal.
Bouillon	3,17	13,90	3,17	13,90	3,17	13,90
Gesammtcultur . . .	2,99	12,75	2,56	10,88	2,53	11,13
Filtrat	2,73	11,65	2,30	9,58	2,18	9,51
also in den Bakterien	0,26	1,10	0,25	1,30	0,35	1,62
verbraucht	0,18	1,15	0,61	3,02	0,64	2,77

Berechnet man nun aus diesen Zahlen den specifischen Energiegehalt der Bakterientrockensubstanz und die specifische Entwicklungsarbeit, so erhält man folgende Werthe:

	1 g Bakterientrockensubstanz enthält: Cal.	Während der Entwicklung[1]) von 1 g Bakterientrockensubst. wurden verbraucht: Cal.
in der Cultur d. Bac. anthracis	4,25	4,4
„ „ „ „ Bac. suipestifer	4,04	11,9
„ „ „ „ Bac. subtilis	4,65	7,9

1) Die specifische Entwicklungsarbeit im bebrüteten Hühnerei beträgt durchschnittlich 3,4 Cal.

Nach den Analysen Nencki's berechnen sich für den specifischen Energiegehalt der Bakterientrockensubstanz etwa 5 Cal.; die obigen Werthe dürften also dem wirklichen thatsächlich nahe stehen; man kann dem entsprechend annehmen, dass diese Werthe mit keinem groben Fehler behaftet sind. Dagegen habe ich in der Versuchsreihe IV, die in derselben Weise untersucht wurde wie die Versuchsreihe III, folgende Werthe erhalten:

		Bac. anthracis		Bac. subtilis	
		Trocken-substanz g	Energie Cal.	Trocken-substanz g	Energie Cal.
Bouillon	100 ccm	2,83	12,21	2,83	12,21
Gesammtcultur	100 ccm	2,79	11,94	2,42	10,19
im Filtrat	100 ccm	2,74	11,69	2,36	9,31
also in den Bakterien	100 ccm	0,05	0,25	0,06	0,88
verbraucht		0,04	0,27	0,41	2,02
1 g Bakter.-Trockensubst. enthält		—	4,9	—	14,7
Specif. Entwicklungsarbeit		—	5,6	—	33,7

Während also für die Trockensubstanz des Anthraxbacillus mit Versuch III übereinstimmend 4,9 Cal. erhalten wurden, berechnet sich für den Subtilis der unmögliche Werth von 14,7 Cal. Es wird, wie gesagt, die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, zu ermitteln, unter welchen Bedingungen man richtige Werthe erlangen kann.

Es ist ganz selbstverständlich, dass, sobald dieser Werth falsch ist, auch der Werth für die specifische Entwicklungsarbeit nicht richtig sein kann. Die in Versuch IV für den Subtilis berechneten 33,7 Cal. sind also sicher unrichtig, während diese Versuchsreihe für den Anthraxbacillus den mit Versuch III gut übereinstimmenden Werth 5,6 Cal. ergab. Daraus aber, dass für den specifischen Energiegehalt der Bakterientrockensubstanz annehmbare Werthe gefunden wurden, folgt natürlich noch nicht, dass die Werthe für die specifische Entwicklungsarbeit thatsächlich auch richtig sind, denn das hängt auch noch von anderen Factoren ab. In erster Reihe davon, wie weit Absterben und Zerfall älterer Zellen die Stoffwechselvorgänge in der Cultur beherrschten. Diese können nicht nur etwa durch Energieverbrauch, sondern auch dadurch die Entwicklungsarbeit fälschlich vergrössern, dass sich aus den Bakterienleibern, wie schon

erwähnt, lösliche Producte bilden, die durch das Filter gehen. Solange alle diese Factoren nicht genügend bekannt sind, muss man auf eine Erörterung der Befunde verzichten. Ebendesshalb ist auch vor der Hand nicht zu entscheiden, ob die Unterschiede, welche für die Entwicklungsarbeit der drei Bakterien gefunden wurden, für die betreffenden Bakterien charakteristisch und constant sind. Aus demselben Grunde möchte ich mich auch in dieser vorläufigen Mittheilung auf das Anführen der erhaltenen Werthe beschränken und die eingehendere Besprechung auf die Zeit verlegen, wo mein Datenmaterial durch weitere Untersuchungen in entsprechender Weise ergänzt und vervollständigt sein wird.

(Aus dem physiologischen Institut der thierärztlichen Hochschule in Budapest.
Vorstand: Prof. Dr. F. Tangl.)

Beiträge zur Energetik der Ontogenese.

Dritte Mittheilung.

Ueber den Energieumsatz des Seidenspinners während der Entwicklung im Ei und während der Metamorphose.

Von

Dr. **K. Farkas**, II. Assistent am Institute.

(Mit 4 Textfiguren.)

Inhalt.

I. Ziel und Aufgabe der Untersuchungen.

Die Menge der energischen Energie, welche während der Entwicklung des Embryo im Vogelei verbraucht wird, hat zuerst Prof. F. Tangl bestimmt. Die Ergebnisse seiner diesbezüglichen Untersuchungen veröffentlichte er unlängst in diesem Archiv (1). Es erschien wünschenswerth, diese Untersuchungen auch auf andere Classen des Thierreichs auszudehnen, um so den Energieverbrauch der verschiedenen Entwicklungsprocesse vergleichen zu können.

Auf Anregung des Herrn Prof. F. Tangl habe ich den Seidenspinner (Bombyx Mori) als Versuchsobject gewählt und unter seiner Leitung die folgenden Untersuchungen ausgeführt.

Das Seidenspinnerei enthält ebenso wie das Vogelei alle jene Stoffe, welche der Embryo zum Aufbau seines Körpers braucht, und welche die „Entwicklungsarbeit" liefern. Während der Bebrütung nimmt es aus der Aussenwelt nur Sauerstoff eventuell Wasser auf und gibt Kohlensäure und Wasser ab. Nach unseren jetzigen Kenntnissen werden also ebenso wie bei dem Vogelei von aussen keine chemische Energie enthaltenden Substanzen zugeführt; andererseits entweichen auch keine energiehaltigen Substanzen. Dieser Umstand ermöglicht es, aus der Differenz, welche zwischen der Stoff- und Energiemenge der unbebrüteten und bebrüteten Eier besteht, jene Stoff- und Energiemenge zu bestimmen, welche während der embryonalen Entwicklung verbraucht wird, das heisst: wir können auf diese Art die absolute Menge der verbrannten Substanz und die Grösse der „Entwicklungsarbeit" — wie Tangl die Menge der verbrauchten chemischen Energie benannt hat — messen.

Die Seidenspinnereier sind zu solchen Untersuchungen aus mehreren Gründen geeignet. Einerseits kann man sie aus den Seidenraupenzuchtanstalten in grösseren Mengen und gleichartiger Qualität beziehen. In diesen Anstalten wird auch grosse Sorge darauf verwendet, um die Eier stets vollkommen gesund zu erhalten, so dass man unter den bezogenen Eiern verhältnissmässig sehr wenig sterile findet. Andererseits aber wurden an Seidenspinnereiern schon mehrere physiologische Untersuchungen ausgeführt, die als Controle und zum Vergleich herangezogen werden können.

Ein weiterer, in mancher Beziehung nicht geringer Vortheil meines Versuchsobjectes bestand auch darin, dass die Versuche gleich an Tausenden von Individuen angestellt wurden, so dass die auf die einzelnen Individuen bezogenen Durchschnittswerthe viel genauer wurden wie in den Versuchen von Tangl, in welchen immer nur mit einzelnen Eiern experimentirt wurde. In Tangl's Versuchen stellten sich, selbst bei genauem Einhalten aller Cautelen, für den Trockensubstanz- und Energiegehalt[1]) der unbebrüteten Eier, wenn auch nicht grosse, doch immerhin bemerkbare individuelle Schwan-

1) Unter Energie ist im Folgenden, wenn nicht anders bemerkt, immer chemische Energie verstanden.

kungen heraus, so dass man z. B. für den Fett- und N-Umsatz während des Bebrütens des Hühnereies — aus wenigen Versuchen — keine verlässlichen Daten erhalten kann. Bei den Seidenspinnereiern fallen in Folge der grossen Zahl der Einzelindividuen die individuellen Schwankungen aus, und kann daher der Fett- und N-Umsatz genau bestimmt werden.

Freilich haben die Seidenspinnereier den erwähnten Vortheilen gegenüber auch Nachtheile. Bei den Vogeleiern kann man die unbebrüteten und diejenigen, in welchen die Entwicklung des Embryos aus irgend einem Grunde unterbrochen wurde, ohne Weiteres aus der Untersuchung ausschalten, während man hier höchstens in einem aliquoten Theile des Materials die unentwickelten Eier mit grösserer oder geringerer Genauigkeit zählen und so in Rechnung ziehen, aber nicht alle aus der Untersuchung ausschliessen kann. Auch muss man natürlich auf eine detaillirte Trennung des Ei-Inhalts, wie sie beim Vogelei möglich ist, hier verzichten.

Ausser dem Stoff- und Energieumsatz im Ei untersuchte ich auch in einer besonderen Versuchsreihe den Stoff- und Energiewechsel der nüchternen Raupen unmittelbar nach dem Ausschlüpfen. Zu diesem Zwecke liess ich sie zu Tode hungern.

Wenn es auch im Interesse der Vollständigkeit dieser Versuche gelegen hätte, die Untersuchungen auf die ganze Entwicklungsperiode der Raupen — also auch auf den Stoff- und Energieumsatz der gefütterten und wachsenden Raupen — auszudehnen, so musste ich äusserer Verhältnisse wegen einstweilen davon abstehen, — was ich übrigens um so eher thun konnte, als wir durch die exacten Untersuchungen Kellner's (2) den Stoffwechsel dieser Periode so genau kennen, dass man aus ihnen in ziemlich verlässlicher Weise den Energieumsatz berechnen kann. Ich komme auf sie später zurück.

Dagegen konnte ich in einer dritten Versuchsreihe die letzten Entwicklungsperioden des Seidenspinners, in welchen wiederum keine Nahrungsaufnahme stattfindet, gleichzeitig aber die tiefgreifenden morphologischen Umwandlungen charakteristische Wendepunkte seines Lebens bilden, zum Gegenstande ähnlicher Untersuchungen wie bei den Eiern heranziehen. Ich ermittelte den Energieumsatz während des Einpuppens, während der Entwicklung der Puppe zum Schmetterling und den Energieverbrauch des Schmetterlings vom Ausschlüpfen bis zum natürlichen Tode.

II. Beschreibung der allgemeinen Versuchsanordnung und der angewandten Untersuchungsmethoden.

Zur Ermittlung der „Entwicklungsarbeit" musste nach dem oben Gesagten die Differenz des Stoff- und Energiegehalts der unbebrüteten und der bebrüteten Eier bestimmt werden. Dementsprechend habe ich vor Allem in der ersten Versuchsreihe den Trockensubstanz-, N-, Fett- (+ Fettsäure), Asche- und Energiegehalt der unbebrüteten Eier festgestellt Ein bestimmter, abgewogener und gezählter Theil der Eier wurde gleichzeitig in den Brutapparat gebracht. Die Raupen wurden während des Ausschlüpfens von ihren Eischalen getrennt und beide ebenso analysirt wie die unbebrüteten Eier. Im Besitze dieser analytischen Daten kann man nicht nur auf die Menge der umgesetzten chemischen Energie, die „Entwicklungsarbeit", und der verbrauchten Stoffe, sondern, bis zu einer gewissen Grenze, auch auf die Qualität derselben schliessen. In dieser Versuchsreihe wurde die CO_2-Production der Eier vom Anfange des Bebrütens bis zum Beginne des Ausschlüpfens täglich bestimmt.

Die Versuchsanordnung der zweiten Versuchsreihe war wesentlich dieselbe; nur habe ich hier den Stoff- und Energieumsatz in den bebrüteten Eiern zusammen mit demjenigen der ausgeschlüpften hungernden Raupen und die gesammte CO_2-Production während dieser zwei Perioden bestimmt. Letzteres geschah sowohl direct aus der Menge der exspirirten CO_2 wie auch indirect aus dem Unterschied des C-Gehaltes der unbebrüteten Eier und der Raupen + Bebrütungsrückstand. Aus dieser Versuchsreihe erfährt man annähernd, wieviel Stoff und Energie der Embryo während seiner Entwicklung und die ausgeschlüpfte Raupe in den ersten Tagen ihres Lebens verbrauchen; weiterhin kann man durch den Vergleich der Werthe der zweiten und der ersten Versuchsreihe auf den Stoff- und Energieumsatz der ausgeschlüpften nüchternen Raupen folgern.

Ueber die allgemeinen Principien, nach welchen die Versuchsreihe III angeordnet wurde, findet man Näheres in dem Capitel IV.

Die angewandten Untersuchungsmethoden der eben geschilderten Versuchsreihen beschreibe ich kurz in Folgendem:

Gewicht und Zahl der verwendeten Eier: Kleinere Mengen (0,3—0,8 g) von gut durchmischten Eiern wurden gewogen und in denselben die Zahl der Eier festgestellt. Gleichzeitig zählte ich auch die eingetrockneten und andere anormale Eier.

Trockensubstanzgehalt: Getrocknet wurde (1—2 g) bis zur Gewichtsconstanz im Vacuum (resp. bei 160 mm Hg-Druck) bei 85—90° C. über conc. H_2SO_4.

N-Gehalt: Nach Kjeldahl bestimmt (0,2—1,5 g Substanz); als Katalysator benutzte ich Kupfersulfat.

Fettgehalt bestimmte ich (in 2—3 g Substanz) nach der Liebermann-Székely'schen Verseifungsmethode.

Energiegehalt: Verbrannt wurden abgewogene Mengen (0,3—0,8 g Trockensubstanz) in der Berthelot-Mahler'schen Bombe[1]).

Aschegehalt: Ca. 1 g Substanz wurde ohne Extraction in einer Platinschale verascht[2]).

---

1) Vielleicht wird es nicht überflüssig sein, einige kleine Griffe zu erwähnen, mit denen ich den Schwierigkeiten begegnete, auf welche ich bei diesen calorimetrischen Bestimmungen stiess.

Die zu verbrennende Substanz wurde in jedem Falle vorher getrocknet (im Vacuum [resp. 160 mm Hg-Druck], bei 60° C.).

Die getrockneten unbebrüteten Eier vermahlte ich zu möglichst feinem Pulver, was aber in Folge der Elasticität und Resistenz der Eischalen nur unvollständig gelang. Aus diesem Pulver konnten keine Pastillen gepresst werden, weil schon bei relativ kleinem Druck Fett aus der Pastille austrat. Auch die mit Hilfe des Filtrirpapiers gepressten Pastillen konnten nicht verwendet werden, denn wenn man sie nur locker zusammenpresste, verbrannten sie nicht vollständig; wenn ich sie aber zusammenzudrücken versuchte, wurde auch das Fett ausgepresst. Hingegen kann man die pulverisirten Eier glatt verbrennen, wenn man 0,5—0,6 g der Substanz — welche Menge bei der Verbrennung in unserem Calorimeter eine Temperaturerhöhung von 1,2° C. gab — in der Platinschale der calorimetrischen Bombe mit 1—2 ccm destillirten Wassers durchfeuchtet und am Wasserbad eintrocknet. Das Pulver blieb dann in Form einer compacten Masse am Boden der Schale angeklebt.

Aus den pulverisirten kleinen Raupen konnte ich ohne Fettverlust Pastillen pressen, trotzdem der Fettgehalt dieser beinahe jenem des Eierpulvers gleichkommt (Eierpulver ca. 20%, Raupen ca. 18%).

Die leeren Eischalen konnte ich nur mit Filtrirpapier verbrennen. Abgewogene Mengen (0,30—0,35 g) wurden in reines gewogenes schwedisches Filtrirpapier (0,4—0,5 g) eingewickelt und so in einer Pastillenpresse festgepresst. War der Druck zu klein, oder wurden mehr als 0,35 g Substanz genommen, so war die Verbrennung nie vollständig. (Die Verbrennungswärme des zu diesen Pastillen verwendeten Schleicher-Schüll'schen Filtrirpapiers fand ich in mehreren Bestimmungen zu 4167,1 cal.)

2) Diese Methode des Veraschens konnte desshalb angewendet werden, weil die Seidenspinnereier, wie überhaupt dieses Insect auch in seinen späteren

Die Ausbrütung der Eier geschah im Thermostaten in einem Glascylinder derart, dass die producirte CO_2-Menge bestimmt werden konnte. Die Einrichtung des Apparates entspricht dem von Bohr und Hasselbalch (3) zur Bestimmung der CO_2-Production des Hühnerembryos (s. Fig. 1). Von der Verlässlichkeit dieser Einrichtung überzeugte ich mich vor dem Beginne der Versuche durch Erzeugung von CO_2 aus einer bekannten Menge von Kaliumhydrocarbonat. Die Fehler betrugen nicht mehr als $\pm$ 2—4‰. Die Intensität der Ventilation war während des Versuches nicht constant. Am Beginne des Versuches, als täglich nur 0,03—0,06 g CO_2 producirt wurden, war der Luftstrom nur so stark, dass in der Schwefelsäure der Waschflasche (4) 30—40 Blasen per Minute auf-

---

Entwicklungsperioden, Cl nur in Spuren enthalten (qualitativ ist das Cl in dem Waschwasser der Calorimeterbombe nachweisbar), und die Phosphorsäure bei solcher Veraschung nicht entweicht. Von letzterer Thatsache habe ich mich durch Controlveraschungen mit Ammoniumnitrat überzeugt.

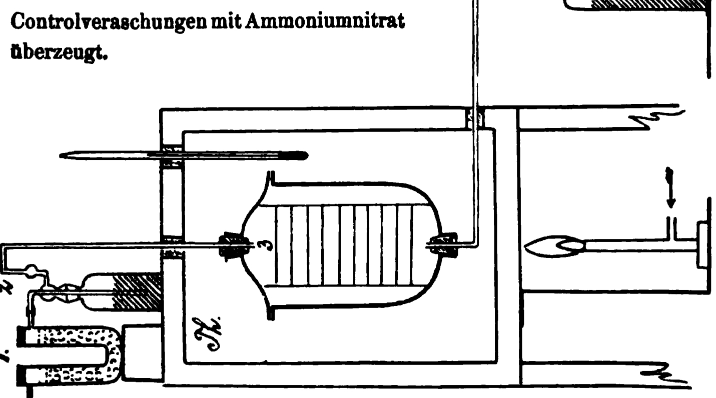


Fig. 1. *Th.* = Thermostat, *1* = Natronkalkrohr, *2* = Waschflasche mit Baryumhydroxydlösung, *3* = Brutraum von etwa 1,2 Liter Volumen, in welchem die Eier auf Tüllrahmen dünn aufgeschichtet sind, *4* = Waschflasche mit conc. Schwefelsäure, *5* und *6* = Chlorcalciumröhren, *7* und *8* = Geissler'sche Flaschen mit Kalilauge von 1,27 spec. Gew., die Schliffröhre mit Chlorcalcium, *9* = Chlorcalciumrohr, *10* = Waschflasche mit conc. Schwefelsäure.

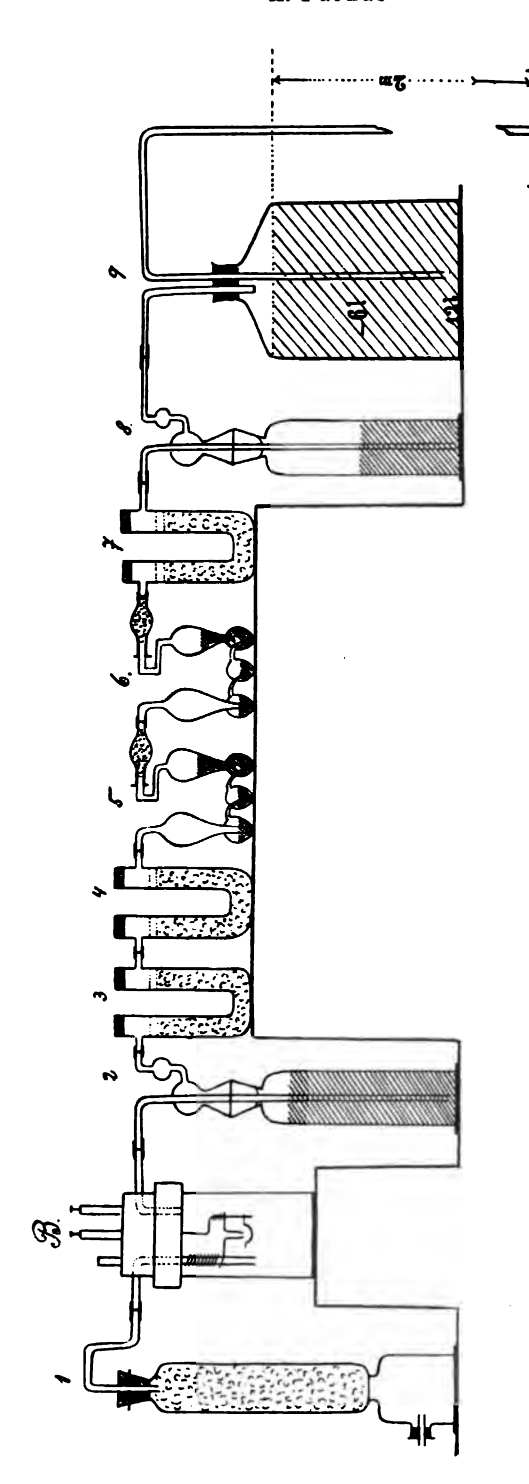


Fig. 2. *B.* = Calorimeterbombe, *1* = Trockencylinder mit Natronkalk, *2–8* ebenso, wie *4–10* bei Fig. 1, *9* = Flasche von 12 Liter Inhalt, zum Zwecke, dass die aus ihr durch ein 2 m langes Rohr herabfallende Wassersäule im ganzen System negativen Druck erzeuge.

stiegen, bei 0,1—0,3 g CO_2-Production 60—120, bei 0,3—1,5 g CO_2-Production 120-240 per Minute. Um die CO_2-Production Tag für Tag zu kennen, habe ich die Geissler'schen Flaschen (7—8) und das darauf folgende Chlorcalcium-Rohr (9) täglich, wo möglich in derselben Stunde, gewogen.

In der Versuchsreihe II habe ich, wie schon oben erwähnt, die auf diese Weise ermittelte gesammte CO_2-Production noch dadurch controlirt, dass ich den C-Gehalt der unbebrüteten Eier und der Raupen + Bebrütungsrückstand bestimmte. Dies geschah durch Verbrennung in der calorimetrischen Bombe, in welcher der CO_2-Gehalt nach der Verbrennung in ähnlicher Weise festgestellt wurde, wie es z. B. Langbein (4) angibt (s. Fig. 2).

Die Zahl und das Gewicht der ausgekrochenen Raupen habe ich in der ersten Versuchsreihe direct aus dem Versuchsmaterial bestimmt, in der zweiten Versuchsreihe aber abgesondert aus einem kleineren, abgewogenen, aliquoten Theil der Eier, welcher unter ähnlichen Verhältnissen ausgebrütet wurde wie die eigentlichen Versuchseier. Sobald das Ausschlüpfen der Raupen begann, habe ich die Raupen ausgelesen, gewogen und dann von diesen genau abgezählte 50—900 Raupen abermals abgewogen. So konnte man das Gesammtgewicht, die Zahl sämmtlicher an diesem Tage ausgeschlüpfter Raupen, dann das Durchschnittsgewicht der einzelnen Raupen und — da die Zahl der bebrüteten Eier gleichfalls bekannt war — das Brutresultat in Procenten der in den Versuch gestellten Eier berechnen.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass sämmtliche Analysen resp. Verbrennungen doppelt, nöthigenfalls auch mehrfach ausgeführt wurden, so dass die mitgetheilten Daten stets Mittelwerthe von mindestens zwei gut übereinstimmenden Bestimmungen sind.

III. Stoff- und Energieumsatz des Embryo im Seidenspinnerei und der Raupen unmittelbar nach dem Ausschlüpfen.

1. Beschreibung der Versuchsreihe I.

Zum Versuche dienten ungefähr 70 g — aus der Szegzárder kgl. ung. Seidenzuchtanstalt bezogener — „Imperial original“ bezeichneter Seidenspinnereier. Von diesen nahm ich ca. 35 g zur Analyse und ebensoviel zum Ausbrüten. Die wenigen eingetrockneten Eier wurden entfernt.

Die so ausgewählten Eier gaben bei der Probezählung folgende Werthe.

Tabelle I.

Nummer der Probe	Gewicht der Eier g	Zahl der Eier	Zahl der eingetrockneten Eier
1	0,3560	509	3
2	0,4971	714	4
3	0,4136	595	4

Nach dieser Tabelle finden sich in 1 g

in der 1. Probe . . . 1430 Stück
" " 2. " . . . 1436 "
" " 3. " . . . 1438 "
durchschnittlich 1435 Stück Eier;

dementsprechend wiegt ein Ei

nach Probe 1 . . . 0,699 mg
" " 2 . . . 0,696 "
" " 3 . . . 0,695 "
durchschnittlich 0,697 mg.

Unter 1818 Eiern waren 11 eingetrocknete, also ca. 0,6%.

Sowohl die auszubrütenden wie die zur Analyse bestimmten Eier wurden am 1. Tage des Versuches gewogen. Die letzteren Eier wurden durch Eintrocknen in Vacuum — bei 60° C. — getödtet.

Die Zusammensetzung der unbebrüteten Eier war folgende:

In 100 g sind

Wasser . . . . 64,56 g
Trockensubstanz . . . . 35,44 "
Organische Substanz. . . 34,10 "
Fett . . . . 7,34 "
N . . . . 3,48 "
Asche. . . . . 1,33 "

1 g unbebrüteter Eier enthält 2163,4 cal. chemische Energie,

1 g Trockensubstanz der unbebrüteten Eier enthält 6104,9 cal. chemischer Energie (specifischer Energiegehalt).

1 g Aetherextract (Fett) der unbebrüteten Eier enthält 9343 cal. chemischer Energie.

Zum Ausbrüten nahm ich 33,00 g Eier; diesem Gewicht entsprechen 47 360 Stück Eier, von welchen ca. 280 Stück eingetrocknet

sind. Nach den eben angeführten analytischen Daten enthalten diese 33,00 g Eier:

Trockensubstanz .	17,70	g
Fett	2,42	„
N	1,27	„
Asche	0,44	„
Energie	71,40	Cal.

Die Ausbrütung begann am 5. Februar 1902; am ersten Tage der Ausbrütung schwankte die Temperatur des Thermostaten zwischen 13—16° C., und von da angefangen erhöhte ich die Temperatur — nach dem Vorschlage der einschlägigen Handbücher — täglich, möglichst gleichmässig, bis zum 8. Tag, an welchem die Temperatur 24,5° C. erreichte. Diese Temperatur blieb bis zum Ende des Versuches unverändert. Das Ausschlüpfen der Raupen begann am 16. Februar früh zwischen 7—8 Uhr. Das Ausbrüten nahm also 11 Tage in Anspruch. Das Auskriechen der Raupen dauerte aber 17 Tage, so dass das Ausbrüten und Ausschlüpfen zusammen 28 Tage in Anspruch nahm. Diese Periode ist bei dem normalen Ausschlüpfen im Frühjahre bedeutend kürzer, da das Bebrüten 4—6 Tage, das Auskriechen 3 Tage dauert. Die auffallend lange Dauer des Ausschlüpfens in unserem Versuche ist — wie Haberlandt's (5) Versuche beweisen — auf die unvollständige Ueberwinterung zurückzuführen.

Während der Bebrütung bestimmte ich — wie oben angegeben — die producirte CO_2-Menge. Während des Ausschlüpfens konnte ich die CO_2-Bestimmung nicht weiter fortsetzen, da ich die ausgekrochenen Raupen täglich entfernen musste, was manchmal 4—5 Stunden in Anspruch nahm. Diese Versuchsreihe gibt demnach keine Aufklärung über die gesammte CO_2-Ausscheidung der Eier, sondern sie zeigt nur das Anwachsen der CO_2 mit der Erhöhung der Bruttemperatur und mit dem Fortschreiten der Bebrütung, d. h. also mit der fortschreitenden Entwicklung des Embryo.

Die Tabelle II enthält die diesbezüglichen Daten mit der Angabe der Temperatur des Thermostaten (siehe auch Fig. 3).

Nach Tabelle II geben 100 g Eier während des Bebrütens bis zum Beginne des Auskriechens 4,1 g CO_2 aus. Am grössten war die Menge der CO_2 am ersten Tage des Ausschlüpfens, was leicht erklärlich ist aus jenem Umstand, dass die zu dieser Zeit aus-

kriechenden Raupen sich stark bewegten, einzelne sogar zur Zeit der letzten CO_2-Wägungen — am 11. Tage — zwischen den Eiern herumkrochen.

Tabelle II.

Versuchsreihe I.

Die producirte CO_2 wurde gewogen am Tag u. Monat	um Stunde Morgens	Die gewogene CO_2 wurde producirt in Stunden	Menge der producirten CO_2 in g	CO_2-Production pro 100 g Eier und 24 Stunden in g	CO_2-Production pro 100 g Eier vom Anfang der Bebrütung in g	Temperatur des Thermostaten in ° C.	Bemerkungen
6. Febr.	8	15	0,0122	0,059	0,059	13—16	Anfang der Bebrütung am 5. Februar 5 Uhr Nachmittags.
7. „	8	24	0,0333	0,101	0,160	17,0	
8. „	8	24	0,0567	0,172	0,332	18,0	
9. „	8	24	0,0580	0,176	0,508	20,3	
10. „	9	25	0,0625	0,182	0,690	22,0	
11. „	9	24	0,1289	0,391	1,081	22,0	
12. „	10	25	0,1430	0,416	1,497	23,8	
13. „	10	24	0,1954	0,592	2,089	24,5	
14. „	10	24	0,1917	0,581	2,670	24,5	
15. „	9	23	0,1861	0,588	3,258	24,5	
16. „	9½	24½	0,2846	0,845	4,103	24,5	

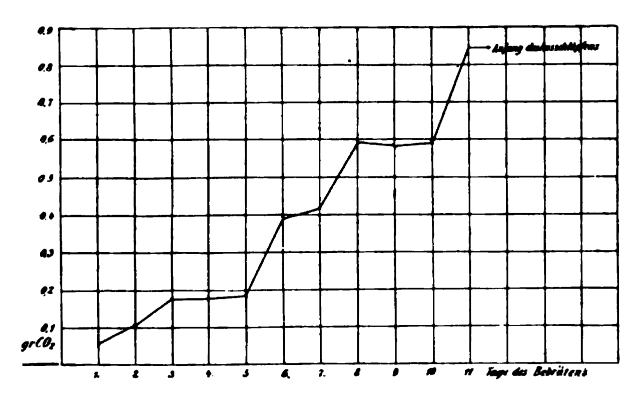


Fig. 3. Von 100 g Eier ausgeschiedene CO_2-Menge in Versuchsreihe I.

Das Auskriechen begann am 16. Februar, und von dieser Zeit angefangen schlüpften Raupen bis zum 4. März aus, an welchem Tage keine neuen Raupen mehr auskrochen. Die auskriechenden Raupen wurden täglich während ihres Auskriechens — was, wie ich schon erwähnte, öfter einige Stunden dauerte — von den Eiern ge-

trennt und nach dem Abwägen, mit Aetherdämpfen betäubt, in den Vacuumtrockenschrank gebracht, wo sie in 1—2 Minuten starben. Eigentlich hätte man jede Raupe gleich im Momente des Ausschlüpfens tödten müssen. Dies war aber wegen ihrer grossen Zahl nicht ausführbar, besonders nicht an jenen Tagen (am 19., 20., 21. Februar), an welchen das Ausschlüpfen so massenhaft vor sich ging, dass einzelne Raupen möglicher Weise auch 1—2 Stunden lang lebten.

Ueber den Verlauf des Ausschlüpfens gibt folgende Tabelle III (siehe S. 502) näheren Aufschluss.

Die grösste Menge sowohl an Zahl wie an Gewicht schlüpfte am 4. Tage aus. Am 4., 5. und sechsten Tage war das Auskriechen annähernd gleich; von da an bis zum Ende des Ausschlüpfens nahm die Zahl der ausschlüpfenden Raupen successive ab.

Das durchschnittliche Körpergewicht der Raupen ist während des Auskriechens nicht gleich; die täglichen Durchschnittsgewichte weisen grosse Differenzen auf. Die am 1. Tage ausgekrochenen Raupen waren die kleinsten, die des 7. Tages die grössten.

Aus den 47 360 Eiern krochen insgesammt 42 226 Raupen, d. h. 89,87 % aus. Das Körpergewicht dieser Raupen betrug 19,54 g, so dass das Mittelgewicht je einer Raupe 0,463 mg = 66,14 % des Durchschnittsgewichtes eines Eies (0,697 mg) war.

Das Gewicht des Bebrütungsrückstandes (Eischalen + 10,13 % unentwickelter Eier) war am 4. März 4,83 g.

Die Zusammensetzung der Raupen und des Bebrütungsrückstandes ist folgende:

Es sind enthalten in

	100 g Raupen	100 g Bebrütungsrückstand
Wasser	71,78 g	13,98 g
Trockensubstanz	28,22 „	86,02 „
Organische Substanz	26,44 „	84,16 „
Fett	5,32 „	4,45 „
N	3,04 „	13,77 „
Asche	1,78 „	1,87 „

Energiegehalt.

	Raupen	Bebrütungsrückstand
In 1 g	1631,7 cal.	4560 cal.
In 1 g Trockensubstanz	5782 „	5301 „

Tabelle III.

Datum 1902	Gewicht der ausgeschlüpften Raupen g	Durchschnittliches Gewicht einer Raupe mg	Zahl der Raupen, aus deren Gewicht d. durchschnittliche Gewicht einer Raupe berechnet wurde	Zahl der ausgeschlüpften Raupen absolut	Zahl der ausgeschlüpften Raupen in Procenten der bebrüteten Eier	Seit Beginn der Bebrütung krochen Raupen aus g	Stück	%
16. Februar	0,1726	0,4014	422	430	0,91	0,1726	430	0,91
17. „	0,5687	0,4262	480	1334	2,83	0,7413	1 764	3,74
18. „	1,4393	0,4291	839	3354	7,12	2,1806	5 118	10,87
19. „	3,3264	0,4480	412	7424	15,77	5,5070	12 542	26,64
20. „	3,2837	0,4596	995	7145	15,18	8,7907	19 687	41,82
21. „	3,2271	0,4708	707	6845	14,56	12,0178	26 532	56,38
22. „	2,0985	0,4937	555	4254	9,03	14,1163	30 786	65,41
23. „	1,7350	0,4706	510	3687	7,83	15,8513	34 473	73,24
24. „	1,3456	0,4724	725	2784	6,05	17,1969	37 257	79,30
25. „	0,8723	0,4829	450	1806	3,84	18,0692	39 063	83,14
26. „	0,4400	0,4759	332	924	1,96	18,5092	39 987	85,10
27. „	0,4827	0,4740	315	1018	2,16	18,9919	41 005	87,26
28. „ / 1. März	0,3736	0,4571	450	817	1,74	19,3655	41,822	89,00
2. „ / 3. „	0,1509	0,4275	353	353	0,76	19,5164	42 175	89,76
4. „	0,0220	0,4313	51	51	0,10	19,5384	42 226	89,87

Tabelle IV.

	Trockensubstanz g	%[1]	Fett g	%	N g	%	Asche g	%	Energie Cal.	%
Unbebrütete Eier	11,696	—	2,4241	—	1,2669	—	0,4405	—	71,402	—
Raupen	5,5135	47,14	1,0396	42,89	0,5931	46,83	0,3484	79,13	31,879	44,65
Bebrütungsrückstand (Eischale + unentwickelte Eier)	4,157	35,54	0,2150	8,87	0,6651	52,52	0,0900	20,45	22,291	31,22
Während der Bebrütung wurden verbraucht	2,0255	17,32	1,1695	48,24	(0,0084)	(0,65)	(0,0021)	(0,42)	17,232	24,18

1) Die Procentzahlen beziehen sich auf die Werthe der unbebrüteten Eier.

Dieser Analyse entsprechend sind enthalten in

	19,54 g Raupen	4,83 g Bebrütungsrückstand
Trockensubstanz . . .	5,51 g	4,16 g
Fett	1,04 „	0,22 „
N	0,59 „	0,67 „
Asche	0,35 „	0,09 „
Energie	31,88 Cal.	22,91 Cal.

Aus den analytischen Daten der unbebrüteten Eier einerseits, der Raupen und des Bebrütungsrückstandes andererseits können wir nun die Stoff- und Energiebilanz des Seidenspinnerembryos aufstellen. Tabelle IV (s. S. 502) enthält diese Bilanz (bei 89,9 % Brutresultat!).

Die eingehendere Besprechung der Versuchsresultate soll später in Capitel III Abschnitt 3 erfolgen.

2. Beschreibung der Versuchsreihe II.

Die ausgeschlüpften Raupen können, wie jedes Thier, eine gewisse Zeit lang ohne Nahrungsaufnahme ihr Leben erhalten. Während dieser Zeit verbrauchen sie einen Theil der in ihrem Körper befindlichen energiehaltigen Stoffe.

In der II. Versuchsreihe liess ich die ausgekrochenen Raupen bis zu ihrem spontanen Tode hungern, wobei sie noch eine bedeutende Stoff- und Energiemenge verbrauchten.

Damit diese Versuchsreihe mit Versuchsreihe I verglichen werden kann, habe ich in beiden Versuchen Seidenspinnereier derselben Rasse (Imperial original) verwendet; ausserdem wurde das Bebrüten unter denselben Bedingungen ausgeführt wie in Versuchsreihe I. Auch die ausgekrochenen Raupen liess ich in demselben Behälter, bei derselben Temperatur und Ventilation.

Die Eier habe ich vor dem Beginne des Versuches so weit als möglich von den leeren Eischalen und eingetrockneten Eiern befreit. Verhältnissmässig war die Zahl der eingetrockneten Eier eine ziemlich grosse, und da man diese nicht leicht entfernen kann, wurde die Zahl dieser fehlerhaften Eier genau bestimmt.

Zahl und Gewicht der Eier gibt Tabelle V an.

Tabelle V.

Nummer der Probe	Gewicht der Eier g	Zahl der Eier Stück	Zahl der eingetrockneten Eier Stück
1	0,4429	623	15
2	0,4573	641	23
3	0,8944	1259	34

Die Zahl der Eier betrug bei den einzelnen Proben auf 1 g berechnet:

1. Probe . . . . 1407 Stück
2. „ . . . . 1402 „
3. „ . . . . 1408 „

Mittel 1405 Stück.

Das berechnete Durchschnittsgewicht eines Eies war:

in Probe 1 . . . . 0,711 mg
„ „ 2 . . . . 0,713 „
„ „ 3 . . . . 0,710 „

Diese Eier sind daher um 2,07 % schwerer als die Eier der I. Versuchsreihe.

Eingetrocknete Eier fand ich unter den gezählten 3610 Stück Eiern 108 = 2,99 %.

Die Zusammensetzung der unbebrüteten Eier war folgende:

	100 g Eier enthalten
Wasser	63,97 g
Trockensubstanz	36,03 „
Organische Substanz	34,80 „
Fett	8,15 „
N	3,95 „
C	19,29 „
Asche	1,23 „

1 g unbebrüteter Eier enthält 2149 cal. chemische Energie,

1 g Trockensubstanz der unbebrüteten Eier enthält 5965 cal. chemischer Energie.

Die Eier wurden in einem ähnlichen cylindrischen Behälter wie in Versuchsreihe I am 9. März 1902 in den Thermostaten gebracht; die Temperatur wurde von 18 ° C. am ersten Tage bis zum 24. März allmählich auf 26 ° C. erhöht, von da bis zum Ende des Versuches

(1. April) constant auf dieser Höhe erhalten. Das Ausschlüpfen begann am 23. März, d. h. am 14. Tage des Bebrütens. An diesem Tage aber schlüpften nur 1—2 Raupen aus; das massenhafte Auskriechen nahm eigentlich erst am nächsten Tage seinen Anfang. Die auskriechenden Raupen blieben in dem Behälter, theils am Rande der Brutrahmen, theils an der Wand des Behälters und in den selbst gesponnenen Netzen. Tagsüber lagen sie meist unbeweglich; nur in den Morgenstunden, oder wenn Licht in den Thermostaten eindrang, bewegten sie sich lebhafter. Nach den Controlversuchen hörte das Ausschlüpfen am 7. Tage (am 31. März) nach dem Beginne des Ausschlüpfens auf. Am 8. Tage war die producirte CO_2-Menge noch immer eine bedeutende, aus welchem Umstand man darauf schliessen konnte, dass ein grosser Theil der Raupen noch am Leben war. Diese CO_2-Production hat aber, wie sich aus dem weiter unten Mitgetheilten herausstellen wird, wahrscheinlich eine andere Quelle. Den Versuch konnte ich über den 8. Tag nach dem Beginne des Ausschlüpfens nicht mehr fortsetzen, da ich befürchten musste, dass die abgestorbenen Raupen, welche den Boden des Behälters in dicker Schicht bedeckten, verschimmeln eventuell verfaulen würden. Am 1. April beendete ich den Versuch. Den ganzen Inhalt des Behälters, d. h. die Raupen — von denen keine mehr am Leben war —, die Eischalen und die unentwickelten Eier, habe ich gut durchgemischt, eingetrocknet, pulverisirt und so zur Analyse verwendet.

In dieser Versuchsreihe wurden zur Bebrütung 45,87 g Eier genommen, deren Zusammensetzung folgende war:

Trockensubstanz . . .	16,53 g	
Fett	3,74 „	
N	1,81 „	
C	8,85 „	= 32,45 g CO_2
Asche	0,56 „	
Energie	98,58 Cal.	

Während des Bebrütens und des Ausschlüpfens resp. des Hungerns der Raupen, bis zu ihrem Tode, wurde die producirte CO_2-Menge täglich gewogen (siehe Tabelle VI auf S. 506).

In den ersten 4 Tagen des Bebrütens war die CO_2-Ausgabe ziemlich gleich; an den folgenden Tagen bis zu dem 14. Tage erhöhte sich die CO_2-Production — auf 100 g Eier bezogen — täglich ungefähr um 0,1 g; am Tage des Ausschlüpfens stieg sie plötzlich, am 4., 5. und 6. Tage des Auskriechens erreichte sie das Maximum,

Tabelle VI.

Tag und Monat 1902	Die gewogene CO_2 wurde producirt in		Die gewogene CO_2 g	Die CO_2-Production auf 24 Stunden berechnet g	Gesammt-CO_2-Production vom Anfang der Bebrütung an g	CO_2-Production pro Tag auf 100 g Eier bezogen g	Temperatur des Thermostaten ° C.	Anmerkung
	Stunden	Minuten						
10. März	24	55	0,0530	0,0510	0,0530	0,1113	18,1	
11. „	23	40	0,0423	0,0429	0,0953	0,0935	18,3	
12. „	27	50	0,0668	0,0576	0,1621	0,1255	18,1	
13. „	21	15	0,0340	0,0384	0,1961	0,0837	20,2	
14. „	20	20	0,0999	0,1179	0,2960	0,2571	20,2	
15. „	22	25	0,1254	0,1343	0,4214	0,2927	20,3	
16. „	24	40	0,1889	0,1838	0,6103	0,4007	23,3	
17. „	24	50	0,2175	0,2102	0,8278	0,4582	23,0	
18. „	26	10	0,2639	0,2421	1,0917	0,5277	23,0	
19. „	24	50	0,3055	0,2952	1,3972	0,6436	23,0	
20. „	21	15	0,3343	0,3775	1,7315	0,8230	24,5	
21. „	23	50	0,4594	0,4626	2,1909	1,0085	24,5	
22. „	22	20	0,4632	0,4978	2,6541	1,0851	24,5	Am 22. März krochen 1—2 Raupen aus. 23. März: Anfang des massenhaften Auskriechens der Raupen.
23. „	24	20	0,5938	0,5857	3,2479	1,2767	24,5	
24. „	21	50	0,7642	0,8401	4,0121	1,8313	26,0	
25. „	25	10	1,1368	1,0841	5,1489	2,3633	26,0	
26. „	22	30	1,3126	1,3998	6,4615	3,0514	26,0	
27. „	24	40	1,3626	1,3258	7,8241	2,8901	26,0	
28. „	23	40	1,4438	1,4642	9,2679	3,1918	26,0	
29. „	24	30	1,2233	1,1983	10,4912	2,6123	26,0	
30. „	23	55	1,1761	1,1802	11,6673	2,5728	26,0	
31. „	24	55	0,8185	0,7886	12,4858	1,7186	26,0	
1. April	24	50	0,6040	0,5839	13,0698	1,2725	26,0	

und von da ab sank sie bis zum Ende des Versuches, wie das die graphische Darstellung in Fig. 4 veranschaulicht.

100 g Eier producirten bis zum Beginne des Auskriechens 8,75 g CO_2, also doppelt so viel wie in der I. Versuchsreihe. Wahrscheinlich lässt sich dies mit der Annahme erklären, dass in der II. Versuchsreihe die Entwicklung fast in allen Eiern gleichzeitig oder beinahe gleichzeitig einsetzte und gleichmässig verlief, womit der Um-

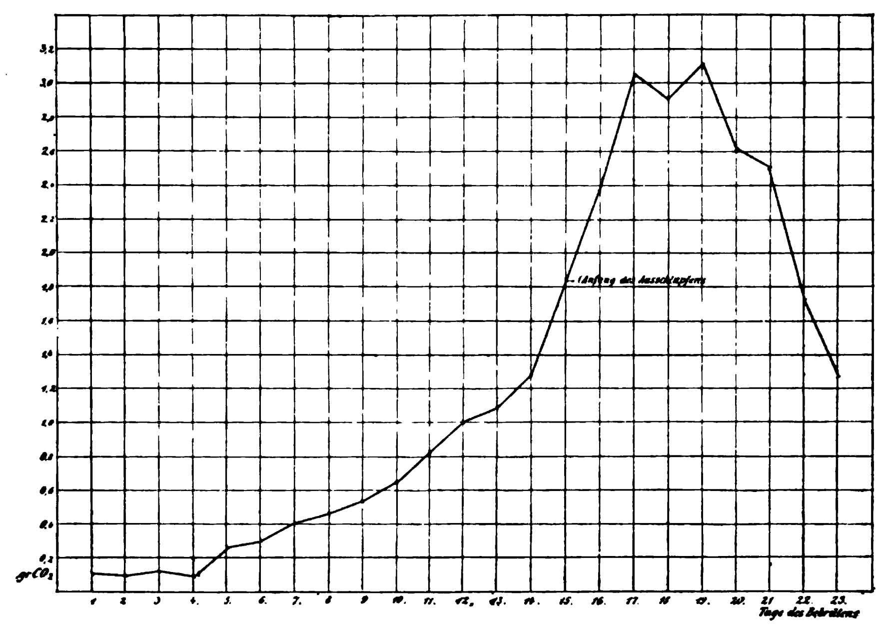


Fig. 4. Von 100 g Eier ausgeschiedene CO_2-Menge in Versuchsreihe II.

stand gut übereinstimmt, dass das Auskriechen der Raupen nur halb so lange dauerte wie in Versuchsreihe I.

Die 45,87 g Eier gaben bis zum Ende des Versuches insgesammt 13,1 g CO_2 aus, und zwar bis zum Beginne des Auskriechens 4 g, dann während des Auskriechens 9,1 g. Somit fällt auf jeden Tag vor dem Auskriechen durchschnittlich 0,266 g CO_2, auf die Tage des Auskriechens 1,11 g; demnach verhält sich die CO_2-Production der beiden Perioden wie 1 : 4,2. Bemerkt muss werden, dass die Periode des Auskriechens mit dem Hungern der ausgekrochenen Raupen zusammenfällt.

Den Verlauf des Ausschlüpfens konnte ich nicht unmittelbar an den im Respirationsapparat befindlichen 45,87 g Eier feststellen;

zu diesem Zwecke habe ich — wie schon S. 497 erwähnt — eine kleinere Menge (2,72 g) Eier derselben Qualität verwendet.

Diese 2,72 g Eier habe ich unter denselben Verhältnissen ausbrüten lassen wie das eigentliche Versuchsmaterial. Das Ausschlüpfen begann bei beiden an demselben Tage. Die aus diesen 2,72 g Eier ausschlüpfenden Raupen wurden täglich entfernt, gezählt, gewogen und in den Thermostaten (26° C., mit Wasserdampf gesättigt) — in mit Gaze bedeckten Glasschälchen — gebracht. Von den in diesen Schälchen separirten, noch lebenden Raupen habe ich täglich eine gewisse Anzahl ohne Auswahl herausgenommen und gewogen. So erfuhr ich die tägliche Abnahme des Körpergewichtes der hungernden Raupen. Die Lebensdauer der hungernden Raupen wurde aber derart festgestellt, dass an jedem Tage von den eben ausgeschlüpften Raupen je 30 separirt und unter diesen täglich die noch lebenden gezählt wurden.

Die Zahl der Eier in den 2,72 g war 3820; von diesen waren eingetrocknet 114, also normale Eier 3706 Stück. Den Verlauf des Ausschlüpfens zeigt Tabelle VII.

Tabelle VII.

Datum Tag und Monat	Gewicht der ausgeschlüpften Raupen g	Durchschnittl. Gewicht einer Raupe mg	Zahl der Raupen, aus deren Gew. das durchschnittl. Gewicht einer Raupe ber. wurde	Zahl der ausgeschlüpften Raupen		Seit Beginn der Bebrütung krochen Raupen aus		
				absolut	in Proc. d. bebrüteten Eier[1])	g	Stück	%[1])
23. März	0,1038	0,519	162	200	5,39	0,1038	200	5,39
24. „	0,5889	0,526	500	1116	30,11	0,6927	1316	35,50
25. „	0,7193	0,501	436	1435	38,72	1,4120	2751	74,22
26. „	0,2111	0,465	454	454	12,25	1,6231	3205	86,47
27. „	0,0376	0,432	87	87	2,29	1,6607	3292	88,76
28. „	0,0064	—	—	15	0,40	1,6671	3307	89,17
29. „	0,0013	—	—	3	0,08	1,6684	3310	89,25

Während 7 Tagen sind aus 86,05 % der gesammten und 89,25 % der normalen Eier die Raupen ausgekrochen. Das Durchschnittsgewicht der einzelnen Raupen war 0,504 mg; hiernach wogen diese Raupen um 8 % mehr als die der I. Versuchsreihe. Das Gewicht der Raupen entspricht 70,83 % des Eigewichtes (0,712 mg). Die Raupen waren demnach auch relativ schwerer wie in Versuch I. Die Hauptmenge

1) Bei der Berechnung dieser Werthe wurden die eingetrockneten Eier abgezogen.

der Raupen — 86 % — ist schon in den ersten 4 Tagen ausgekrochen. Das Durchschnittsgewicht der Raupen zeigt auch hier an den einzelnen Tagen Schwankungen. Die kleinsten sind am 5. Tage, die grössten am 2. Tage ausgeschlüpft.

Nach den Beobachtungen an den 2,72 g wiegenden Eiproben entsprechen 45,87 g 64 450 Stück Eier; von diesen sind 1930 eingetrocknet; von den übrigen (62520) Eiern schlüpften 55 800 (89,25 %) Raupen aus, deren Gewicht bei ihrem Auskriechen 28,13 g betrug.

Tabelle VIII gibt die Lebensdauer der hungernden Raupen, Tabelle IX die tägliche Abnahme ihres Körpergewichtes an.

Tabelle VIII.

Von 30 Stück	Nach 24 Stunden	48	72	96	120
am 23. März ausgekrochenen Raupen leben noch	30	28	26	10	—
„ 24. „ „ „ „ „	30	29	26	10	—
„ 25. „ „ „ „ „	30	30	26	13	1
„ 26. „ „ „ „ „	30	29	20	7	—
„ 27. „ „ „ „ „	28	20	10	1	—

Tabelle IX.

Datum	Durchschnittliches Körpergewicht einer Raupe am I. Hungertage in mg	II.	III.	IV.	V.	Körpergewicht in % des Anfangsgewichts nach 1 Tage	2 Tagen	3 Tagen	4 Tagen
23. März	0,519 (162)[1]	0,469 (166)	0,431 (100)	0,387 (100)	0,335 (40)	90,28 —	83,02 —	74,55 —	64,53 —
24. „	0,526 (500)	0,494 (177)	0,422 (153)	0,385 (135)	0,377 (52)	93,33 —	80,21 —	73,17 —	71,60 —
25. „	0,501 (436)	0,482 (200)	0,440 (199)	0,414 (170)	0,387 (87)	96,13 —	87,70 —	82,70 —	77,26 —
26. „	0,465 (454)	0,439 (405)	0,426 (150)	0,396 (107)	0,354 (37)	94,41 —	91,62 —	85,23 —	76,62 —
27. „	0,432 (87)	0,390 (80)	0,356 (54)	0,313 (28)	— —	90,24 —	82,28 —	73,55 —	— —

1) Die eingeklammerten Ziffern geben die Zahl der Raupen an, welche zur Bestimmung des durchschnittlichen Körpergewichts gewogen wurden.

Nach Tabelle VIII beträgt die durchschnittliche Lebensdauer der am 1. Tage ausgekrochenen Raupen bei gänzlichem Hungern 3,13 Tage
„ 2. „ „ „ „ „ „ 3,17 „
„ 3. „ „ „ „ „ „ 3,30 „
„ 4. „ „ „ „ „ „ 2,87 „
„ 5. „ „ „ „ „ „ 1,97 „

Die Raupen vom 3. und 2. Tag lebten am längsten, also jene, deren Körpergewicht das grösste war. Die Lebensdauer der an den ersten 4 Tagen ausgekrochenen Raupen kann abgerundet auf 3 Tage gesetzt werden, und da die meisten Raupen in den ersten 4 Tagen herausgeschlüpft sind, dürfte diese Lebensdauer für sämmtliche Raupen gelten.

Die Durchschnittswerthe für die tägliche Abnahme des Körpergewichtes sind nicht ganz richtig. Die an einem Tage ausgekrochenen Raupen dürften nämlich kaum alle gleiches Gewicht besitzen, und wahrscheinlich werden die kleinsten zuerst Hungers sterben, wie es Tab. VIII zeigt. Auf diese Weise werden die am Leben bleibenden verhältnissmässig immer schwerer erscheinen; das Körpergewicht der lebenden Raupen vom 3., 4. und 5. Tage ist daher grösser, als wenn sämmtliche Raupen am Leben geblieben wären.

Bezieht man die Mittelwerthe der letzten 4 Columnen der Tab. IX auf das durchschnittliche Körpergewicht der Raupen beim Ausschlüpfen (0,504 mg), so kann man das mittlere Körpergewicht einer Raupe während des 3tägigen Hungerns berechnen.

Dementsprechend wog die Raupe

mit Anfangsgewicht	0,504 mg
im Mittel am 2. Hungertag	0,468 „
3. „	0,428 „
4. „	0,393 „
Das Mittel dieser 4 Werthe ist	0,448 „

Die Raupen zusammen mit dem Bebrütungsrückstande (Eischalen und unentwickelte Eier) enthalten 10,64 g Trockensubstanz. Die Analyse der letzteren ergab folgende Werthe:

	100 g Trockensubstanz	10,64 g Trockensubstanz enthalten
N . . .	14,47 g	1,54 g
C . . .	49,40 g	5,26 g = 19,28 g CO_2
Fett . .	7,11 g	0,76 g
Asche .	5,26 g	0,56 g
Energie .	532,5 Cal.	56,68 Cal.

Die verbrauchte Stoff- und Energiemenge konnte ebenso wie bei der I. Versuchsreihe aus der Differenz der unbebrüteten Eier und der Raupen + Bebrütungsrückstand bestimmt werden, vorerst musste aber eine Correctur angebracht werden. Der gesammte N-Gehalt der unbebrüteten Eier war nämlich 1,81 g; dagegen fand ich in den Raupen + Bebrütungsrückstand nur 1,54 g N, d. h. mit 0,27 g weniger als die ursprüngliche N-Menge. Dieser Theil des Stickstoffes ist daher auf irgend eine Art verloren gegangen.

Eine Ausscheidung des im thierischen Organismus chemisch gebundenen Stickstoffes in elementarem Zustande ist mit Sicherheit noch nicht festgestellt. Dagegen verlieren thierische Excrete, namentlich Harn und Faeces, beim Eintrocknen oder längeren Aufbewahren durch Zersetzung N in Form von NH_3.

Die ausgeschlüpften Raupen setzen gewöhnlich schon in den ersten Stunden und später noch wiederholt sehr kleine, schwarze Kothballen ab. Der Koth der Seidenraupen ist, wie bei den Insecten überhaupt, sehr reich an Harnsäure.

Aus den Versuchen von Kreidl, Fausto und Leone Sestini, Ranke, Gerard (6) ist aber bekannt, dass die Harnsäure im Harn, so wie auch die reine Harnsäurelösung durch gewisse Mikroorganismen (Micrococcus ureae, Saccharomyces cerevisiae und andere, noch nicht näher bestimmte Arten) schon bei 25° C. sehr schnell zersetzt wird. Die letzten Producte dieses Processes sind nach einigen Zwischenstufen H_2O, CO_2 und NH_3. Die Harnsäure im Kothe der nüchternen Raupen zersetzte sich wahrscheinlich auch auf diese Art, besonders in den letzten Tagen des Versuches, als die Luft des Brutraumes mit Wasserdampf gesättigt war und die am Boden befindliche Masse (Koth und todte Raupen) mit Condensationswasser durchtränkt war. Damit hängt wahrscheinlich auch die bedeutende CO_2-Production am letzten Tage des Versuches zusammen, als bereits, wie ich mich überzeugte, keine einzige Raupe mehr am Leben war.

Diese CO_2-Menge dürfte zum grössten Theile ein Product der Harnsäurezersetzung sein. Mit Sicherheit hätte man sie als solches nachweisen können, wenn man aus der Schwefelsäure der nach dem Brutraum folgenden Waschflasche (Fig. 1, 4) die fehlende N-Menge als NH_3 abdestillirt hätte, was leider versäumt wurde, da ich den N-Verlust erst später nach Analysen erkannte.

Wenn meine Voraussetzung, dass man den N-Verlust in der Versuchsreihe II auf Harnsäurezersetzung zurückführen kann, richtig

ist, so muss der fehlende N, 0,27 g, auf Harnsäure umgerechnet und dementsprechend der Trockensubstanz-, N- und Energiegehalt, sowie der C-Gehalt der Raupen + Bebrütungsrückstand in diesem Sinne corrigirt werden.

1 g Harnsäure enthält:

N	0,33 g
C	0,36 g
Energie	2749,9 cal.[1])

Dementsprechend entspricht den 0,27 g N:

Trockensubstanz (Harnsäure)	0,86 g
C	0,29 g
Energie	2244 cal.

Diese Werthe müssen als Correction zu den analytisch, für die Raupen + Bebrütungsrückstand gefundenen addirt werden. Auf diese Weise bekommen wir folgende corrigirte Werthe:

Trockensubstanz . . .	11,50 g
Fett	0,756 g
Asche	0,560 g
N	1,81 g
C	5,55 g
Energie	58,92 Cal.
Specifische Energie . . .	5,12 Cal.

Die Bilanz des Stoff- und Energieumsatzes in der II. Versuchsreihe gestaltet sich nunmehr so, wie es Tab. X zeigt[2]):

---

1) Nach Stohmann und Langbein (7).

2) Betrachtet man die Eischalen bloss als Schutzvorrichtung, so ist es natürlich richtiger, bei der Berechnung die relativen Werthe des Stoff- und Energieverbrauches nicht auf das Gesammtei, sondern auf den Eiinhalt zu beziehen. 100 g Eier enthielten (siehe meine folgende Mittheilung über Chorionin) 10,46 g Chorionin. Rechnet man nun mit diesem Werthe die Daten der Tabelle X um, so werden verbraucht

	des Eiinhaltes	des Gesammteies (Tab. X)
von der Trockensubstanz	42,83 %	30,40 %
von dem Fettgehalt	79,77 %	79,77 %
„ „ C-Gehalt	44,26 %	37,30 %
„ „ Energiegehalt	53,59 %	40,23 %

Tabelle X.

	Trockensubstanz g	N g	Fett g	Asche g	C g	Energie Cal.
In den unbebrüteten Eiern sind enthalten	16,528	1,812	3,738	0,561	8,85	98,58
In den Raupen + Bebrütungsrückstand sind enthalten .	11,504	(1,812)	0,756	0,560	5,55	58,92
Während der embryonalen Entwicklung und der nachfolgenden Hungerperiode wurden verbraucht	**5,024**	—	**2,982**	—	3,30	**39,66**
Der Verbrauch in Procenten des Stoff- und Energiegehaltes der unbebrüteten Eier	30,40%	—	79,77%	—	37,30%	40,23%

3. Ergebnisse der Versuche.

a) Stoffwechsel im Ei bis zur vollen Reife des Embryo.

Die embryonale Entwicklung des Seidenspinners besteht aus zwei durch die Winterruhe von einander getrennten Perioden. Die Furchung der Eizelle beginnt sofort nach ihrer Befruchtung. In 1—2 Tagen ist das Blastodermstadium erreicht; in diesem stagnirt die Entwicklung ungefähr 9 Monate. Die zweite Periode der Entwicklung beginnt im Frühjahr zur Zeit des Blättertreibens des Maulbeerbaumes; der Embryo entwickelt sich schnell, so dass bereits in 4—6 Tagen die fertige Raupe die Eischale verlässt.

Die I. Versuchsreihe umfasst eigentlich nur diese zweite Periode der embryonalen Entwicklung. Wir können aber unsere Ergebnisse ohne nennenswerthen Fehler auf die ganze embryonale Entwicklung beziehen, denn der Stoffumsatz der ersten Periode macht höchstwahrscheinlich nur einen kleinen Theil jenes der zweiten Periode aus. Die Eier produciren während der Ueberwinterung (also im Blastodermstadium) nach den Versuchen von Luciani und Piutti (8) nur $^1/_{259}$ der CO_2-Menge, welche die Eier unmittelbar vor dem Ausschlüpfen der Raupen exspiriren. Wenn auch diese Zahl dem Verhältniss der Körpergewichte in den zwei Entwicklungsstadien nur annähernd entsprechen dürfte, können wir doch annehmen, dass das Blastoderm im Verhältniss zu der entwickelten Raupe sehr klein und der Stoff- und Energieverbrauch bei dessen Entwicklung so klein ist, dass man ihn vernachlässigen kann.

Stoffverbrauch. Den Stoffumsatz der bebrüteten Seidenspinnereier untersuchte eingehend Tichomiroff (9). Seine Ergebnisse stimmen im Wesentlichen mit meiner I. Versuchsreihe überein. Seine analytischen Daten sind jedoch viel ausführlicher. Tichomiroff analysirte die überwinterten, unbebrüteten, dann die bis zum Weisswerden bebrüteten Eier und fand folgende Werthe:

	Unbebrütete Eier g	Bebrütete Eier g	Unterschied zwischen unbebrüteten und bebrüteten Eiern g
Gewicht	100,00	88,84	— 11,16
Trockensubstanz	35,51	30,20	— 5,31
Eiweiss und unlösliche Salze	11,31	9,20	— 2,11
Wasserextract	5,81	5,46	— 0,35
darin: Glykogen	1,98	0,74	— 1,24
Aetherextract	9,52	6,46	— 3,06
darin: Fett	8,08	4,37	— 3,71
Lecithin	1,04	1,74	+ 0,70
Cholestearin	0,40	0,35	— 0,05
Chorionin	8,87	8,87(?)	—
Chitin	—	0,21	+ 0,21
N-freie Basen	0,02	0,21	+ 0,19

Tichomiroff fand also, dass während des Bebrütens eine bedeutende Menge der Trockensubstanz der Eier (14,95 %) verbraucht wird und der grösste Theil (69,87 %) dieser verbrauchten Menge aus Fett besteht, der kleinere Theil (1/3) aus anderen Stoffen. Eiweiss und Glykogen nahmen beträchtlich ab; demgegenüber haben Lecithin, Peptone und N-haltige Basen zugenommen, und ist Chitin neu entstanden.

Nach Tab. IV (S. 502) verbrauchten meine 19,54 g Raupen während ihrer Entwicklung 2,03 g Trockensubstanz, da

vor der Bebrütung 11,70 g
nach „ „ 9,67 g

Trockensubstanz vorhanden waren. 2,03 g Trockensubstanz entsprechen 17,32 % der gesammten Trockensubstanz der unbebrüteten Eier.

1 g Raupen verbrennen während ihrer embryonalen Entwicklung bis zur vollen Reife:

0,1036 g Trockensubstanz.

Der Trockensubstanzgehalt der ausgeschlüpften Raupen wog 5,51 g; hiernach fallen auf je 1 g embryonaler Trockensubstanz:

0,367 g Trockensubstanzverbrauch.

Was endlich den Stoffverbrauch der einzelnen Individuen betrifft, so entspricht dieser dem 42226. Theil der gesammten verbrauchten Trockensubstanzmenge, d. h. 0,048 mg.

Aus Kellner's (2) Versuchen ist bekannt, wieviel organische Stoffe die gefütterten Raupen während ihres postembryonalen Wachsthums beim Aufbau von je 1 g Körpertrockensubstanz verbrauchen:

In der	I.	II.	III.	IV.	V. Periode[1])
Rohproteïn . . .	0,607 g	0,543 g	0,700 g	0,188 g	0,087 g
Rohfett	0,305 g	0,372 g	0,284 g	0,250 g	—
N-freie Extractstoffe	1,513 g	1,591 g	1,780 g	1,332 g	0,402 g
Organische Stoffe .	2,425 g	2,506 g	2,764 g	—	0,489 g

Diese Werthe müssen aber noch corrigirt werden, da in der Raupe die Proteïne nicht, wie Fett und N-freie Extractstoffe, zu flüchtigen Producten (CO_2 und H_2O) verbrennen, sondern auch feste Abfälle, namentlich Harnsäure, liefern. Wenn wir also aus den oben gegebenen Werthen die Menge der thatsächlich verbrannten Trockensubstanz bekommen wollen, so müssen wir die dem verbrauchten Proteïn entsprechende Harnsäure abrechnen.

Es wurde Harnsäure ausgeschieden

in der	I.	II.	III.	IV.	V. Periode
	0,300 g	0,269 g	0,347 g	0,093 g	0,043 g

Es verbrannten daher während der Entwicklung von je 1 g Trockensubstanz

in der	I.	II.	III.	IV.	V. Periode
	2,125 g	2,237 g	2,417 g	1,677 g	0,466 g

Trockensubstanz.

Für die Entwicklung der Raupen im Ei ist diese Zahl nur 0,367 g, d. h. der Aufbau der Körpertrockensubstanz geht während des embryonalen Wachsthums mit viel kleinerem Stoffverbrauch vor sich als in den späteren Perioden der Entwicklung, in welchen die Raupen reichlich Nahrung aufnehmen und lebhafte Körperbewegungen ausführen. Nur in der V. Periode, wenn die Raupen das 5000 bis 6000 fache ihres Anfangsgewichtes erreicht haben, sinkt ihr Stoffverbrauch auf die Werthe des embryonalen Stoffverbrauches. Der

1) Kellner versteht unter „Periode" den Lebensabschnitt zwischen zwei Häutungen respective zwischen der letzten Häutung und dem Einspinnen. Hier bemerke ich auch, dass die Seidenraupen in den Kellner'schen Versuchen bei derselben Temperatur (24—25° C.) gehalten wurden wie die Eier meiner I. Versuchsreihe (24,5° C.).

Embryo im Ei ist ebenso reichlich mit Nährstoffen versehen und kann in Folge dessen mit viel kleinerem Stoffverbrauch seine Körpersubstanz aufbauen wie im postembryonalen Leben.

N-Umsatz:

N-Gehalt vor der Bebrütung	1,267 g
„ nach „ „	1,258 g
Differenz	0,009 g

Aus der Bilanz ersieht man, dass der gesammte N der unbebrüteten Eier hier — innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler — theils in den Raupen, theils in dem Bebrütungsrückstand enthalten ist. Die Eier geben hiernach während des Bebrütens keinen N in elementarer Form aus und assimiliren auch keinen. Dasselbe haben E. Peligot[1]) und später Kellner für die anderen Entwicklungsstadien des Seidenspinners und Henneberg (10) bei den Bienen festgestellt. Der grösste Theil (53 %) des N blieb in dem Bebrütungsrückstande zurück, im Gegensatz zu den übrigen Bestandtheilen, deren überwiegender Theil in die Raupen überging.

Die N-Bilanz allein gibt natürlich keinen Aufschluss über die Rolle und Veränderung der einzelnen N-haltigen Substanzen während der Entwicklung. Diesbezüglich können die Tichomiroff'schen Versuche herangezogen werden. Nach diesen nehmen von den N-haltigen Stoffen die Proteïne bedeutend ab; 18,65 % des Proteïns der unbebrüteten Eier wandeln sich in andere N-haltige Körper von geringerem Energiegehalt um.

Insofern man aus diesen Daten auf die Rolle der Proteïne während der embryonalen Entwicklung überhaupt schliessen kann, scheint der grössere Theil der Proteïnstoffe als Chitin zum Aufbau des embryonalen Körpers verwendet und der kleinere Theil zersetzt zu werden, wobei gleichzeitig ein Theil jener chemischen Energiemenge geliefert wird, deren Umwandlungen zum Leben und zur Entwicklung des Embryo nothwendig sind.

Fettverbrauch:

Fett vor der Bebrütung	2,424 g
„ nach „ „	1,255 „
Fettverbrauch	1,169 g

---

1) Citirt nach Kellner (2).

Aus früheren Versuchen ist es bekannt, dass während der embryonalen Entwicklung in erster Reihe Fett verbraucht wird. Tichomiroff (9), Pott und Preyer (11), Liebermann (12) und Dubois (13) wiesen für Eier verschiedener Thiere übereinstimmend die Abnahme des Fettgehaltes während der Bebrütung nach. Hasselbalch (14) fand beim Hühnerembryo, Babàk (15) bei neugeborenen Kindern und Kaninchen den respiratorischen Quotienten klein, was gleichfalls dafür spricht, dass während der embryonalen Entwicklung und in den ersten Stunden des Lebens überwiegend Fett verbrannt wird. Nach Tangl ist der specifische Energiegehalt der während der embryonalen Entwicklung verbrannten Stoffe 9—10 Cal. Wenn also die Entwicklungsarbeit ein einheitlicher Stoff geliefert hätte, so kann das nur das Fett sein, denn nur dieses besitzt eine so hohe Verbrennungswärme.

Das in der ersten Versuchsreihe verbrauchte Fett (1,17 g) entspricht ungefähr der Hälfte (48,2 %) des Fettgehaltes der unbebrüteten Eier.

Verbraucht wurden im Ganzen 2,03 g Trockensubstanz (siehe S. 502); das verbrauchte Fett macht also 57,7 % dieser Substanzmenge aus. (Die ausser Fett verbrannten Substanzen wogen 0,856 g = 42,3 %.)

Aus diesen Zahlen ist aber andererseits auch ersichtlich — was übrigens schon aus Tichomiroff's Versuchen hervorgeht —, dass die Seidenspinnerembryonen nicht ausschliesslich Fett verbrannten.

Aus den mitgetheilten Daten berechnen sich noch folgende Werthe:

1 g ausschlüpfende Raupen verbrauchten während ihrer embryonalen Entwicklung 0,060 g Fett.

Beim Aufbau von 1 g embryonaler Trockensubstanz verbrennen 0,212 g Fett.

Der Fettverbrauch je einer Raupe ist 0,03 mg.

Asche:

Vor der Bebrütung	0,4405 g
Nach „ „	0,4384 „
Differenz	0,0021 g

Nach dieser Bilanz veränderte sich während des Bebrütens der Aschegehalt nicht. Dieser Befund ist gleichsam die Controle der

Zuverlässigkeit der Versuche. 79,13 % der Asche befinden sich in den Raupen, und nur ein kleiner Theil — $^1/_5$ — blieb im Bebrütungsrückstande zurück. Wenn sämmtliche Raupen ausgekrochen wären und nicht nur 89,9 %, so hätten sich 88,05 % der Asche in den Raupen gefunden.

b) **Energieumsatz im Ei (Entwicklungsarbeit).**

Nach der S. 502 aufgestellten Bilanz enthalten 33,00 g Eier:

vor der Bebrütung	71,40 Cal.
nach „ „	54,17 „

Die verbrauchte Energiemenge beträgt also 17,23 Cal., d. h. während der Bebrütung wurden 24,13 % der Energiemenge der unbebrüteten Eier verbraucht.

Die Energiemenge wurde während der Entwicklung von 42 220 Raupen verbraucht, zur Entwicklung je einer Raupe sind also 0,408 cal. nöthig, d. h. die Entwicklungsarbeit eines Seidenspinners beträgt: 0,408 cal. = 0,174 mkg.

Die in der ersten Versuchsreihe aus dem Energievorrathe der Eier verschwundenen 17,23 cal. chemischer Energie wurden während der Entwicklung von 19,5 g Raupen verbraucht.

Von der verbrauchten Energie kommen also auf 1 g Raupe 882 cal. — „relative Entwicklungsarbeit“ —; beim Aufbau von 1 g embryonaler Trockensubstanz werden 3125 cal. Energie — „specifische Entwicklungsarbeit“ — umgewandelt.

Bekanntlich bezeichnet Tangl jene Energiemenge, die bei der Entwicklung von 1 g Embryo verbraucht wird, als „relative Entwicklungsarbeit“ und als „specifische Entwicklungsarbeit“ die bei der Entwicklung von 1 g embryonaler Trockensubstanz verbrauchte Energiemenge.

Wie aus obigen Angaben ersichtlich, sind meine Werthe mit den von Tangl (1) für Hühnerembryonen angegebenen sozusagen identisch. In seinen Versuchen war die relative Entwicklungsarbeit bei Hühnern 658 cal., die specifische 3426 cal.

Diese Uebereinstimmung ist, abgesehen von dem ungeheuer grossen Gewichtsunterschied der Embryonen[1]) und der Zeitdauer der

1) Ein mittelgrosses Hühnerei wiegt 50 g, das ausschlüpfende Hühnchen ca. 30 g. Das Hühnerei ist demnach 70,000 Mal schwerer als das Seidenspinnerei und die Hühnchen 50,000 Mal schwerer als die Seidenraupe.

Entwicklung, um so auffallender, als die Art der embryonalen Entwicklung beider grundverschieden ist.

Wir können nun die Entwicklungsarbeit mit dem Energieumsatz der gefütterten Raupen während ihrer postembryonalen Lebensperioden vergleichen, wozu sich die bereits mehrfach erwähnten schönen Versuche Kellner's sehr gut eignen, da sich für dieselben aus dem Stoffwechsel der Energieumsatz mit einer für meine Zwecke genügenden Genauigkeit berechnen lässt. Kellner (2) gibt nämlich für die einzelnen Perioden genau an, wieviel Proteïne, Fett und N-freie Extractstoffe sich am Stoffumsatz betheiligten (siehe das Capitel vom Stoffverbrauch).

Wenn man den physiologischen Nutzeffect von 1 g Proteïn mit 4,04 Cal.[1]), von 1 g Fett mit 9,3 Cal. und von 1 g N-freier Extractstoffe = Kohlenhydrate, mit 4,2 Cal. in Rechnung setzt, so war nach K.'s Versuchen zum Erzeugen von je 1 g Körpertrockensubstanz erforderlich:

In der	I.	II.	III.	IV.	V.	Periode
Proteïn	2,45	2,19	2,83	0,76	0,35	Cal.
Fett	2,85	3,48	2,65	2,34	—	„
N-freier Extractstoffe	6,19	6,36	7,28	5,45	1,65	„
Zusammen	11,49	12,03	12,76	8,54	2,00	Cal.

Somit setzte der Seidenspinner in den ersten vier Perioden relativ viel mehr von der chemischen Energie um als während der embryonalen Entwicklung. Nur in der V. Periode, in welcher die Raupen bedeutende Nährstoffvorräthe in sich anhäufen, sinkt diese Zahl unter den Werth der embryonalen specifischen Entwicklungsarbeit.

Die zur embryonalen Entwicklung von 19,54 g Raupen nothwendigen 17,23 Cal. Energie werden von den verbrauchten 2,03 g Trockensubstanz geliefert. Auf 1 g dieser Trockensubstanz fallen also 8,51 Cal.

Der Energiegehalt der bei der embryonalen Entwicklung des Seidenspinners verbrauchten Stoffe ist daher ein beträchtlicher. Tangl gibt für die im bebrüteten Hühnerei oxydirten Stoffe 9—10 Cal. pro 1 g an. Dieser höhere Werth spricht dafür, dass wahrscheinlich ein grösserer Theil der verbrauchten Stoffe Fett ist als bei den Seidenspinnerembryonen. Für die Möglichkeit dieser

1) Energiegehalt von 1 g Proteïn = 5,4 Cal. und der von 1 g Harnsäure = 2750 cal.

Voraussetzung spricht auch jener Umstand, dass den Hühnerembryonen viel mehr Fett zur Verfügung steht als den Seidenspinnerembryonen, denn die Trockensubstanz des Hühnereiinhaltes enthält 40—45 % Fett, die des Seidenspinnereiinhaltes[1]) aber nur 30—32 %.

Mit der Annahme, dass die während der Entwicklung verbrauchte Energiemenge aus Stoffen mit grosser Verbrennungswärme hervorgeht, stimmt auch der Befund überein, dass der specifische Energiegehalt der nach der Bebrütung zurückbleibenden Stoffe viel geringer ist als jener der unbebrüteten Eier. Auf 1 g Trockensubstanz der unbebrüteten Eier fallen nämlich 6,1 Cal.; derselbe Werth der Trockensubstanz beträgt bei dem Raupen-Bebrütungsrückstande aber nur 5,6 Cal.

Will man die Stoffe, welche während der Bebrütung verbraucht wurden, in Fett und „Nicht-Fett" trennen, so kommen von den bei 19,54 g Raupen verbrauchten 17,23 Cal. Energie 10,93 = 63,4 % auf Fett und 6,3 Cal. = 36,6 % auf „Nicht-Fett". Es wurden nämlich, wie S. 502 angegeben ist, 1,17 g Fett verbraucht. 1 g Fett der Seidenspinnereier enthält 9,34 Cal. (S. 498), also 1,17 g 10,93 Cal. Der Energiegehalt von 1 g „Nicht-Fett" ist 7,31 Cal.

Es wurden also annähernd ²/₃ der Entwicklungsarbeit von Fett geliefert und ¹/₃ von „Nicht-Fett".

In Versuchen von Tichomiroff nahmen ausser dem Fett auch die Proteïne und das Glykogen bedeutend ab. Diese Stoffe bilden also den grössten Theil des „Nicht-Fettes". Der Energiegehalt des Glykogens ist 4,19 Cal.; demnach steht diese Zahl weit unter dem von mir für den Energiegehalt von 1 g „Nicht-Fett" gefundenen Werth (7,31 Cal.). Es müssen daher auch andere Stoffe von grösserem Energiegehalt gleichzeitig verbrennen.

Wenn im thierischen Organismus Proteïne verbrennen, so fallen auf je 1 g N-freien, zu CO_2 und H_2O verbrennenden Theil desselben, wie es Rubner (16) beim Hunde fand, 7,9 Cal.

Die Verbrennungswärme der thierischen Proteïne steht zwischen 5,2—5,6 Cal. Bezüglich der N-haltigen Zersetzungsproducte muss man nach Kellner's Versuchen — wie ich es bereits erwähnte — annehmen, dass diese ausschliesslich Harnsäure sind[2]). Nach dieser

1) Siehe Anmerkung 2) S. 512.

2) Nach Kellner ist bei den gefütterten Raupen während ihres postembryonalen Lebens das einzige Product der regressiven Metamorphose der Proteïne

Voraussetzung fallen bei der Oxydation der Proteïne auf je 1 g des N-freien zu CO_2 und H_2O verbrennenden Theiles 7,6—8,5 Cal. Bezüglich des Energiegehaltes steht also das „Nicht-Fett" unseres Versuches zwischen dem Glykogen und dem zu CO_2 und H_2O verbrennenden N-freien Theil der Proteïne, und zwar steht es viel näher zu letzterem.

Es ist desshalb wahrscheinlich, dass an der Entwicklungsarbeit neben dem Fett die Proteïne den grössten Antheil haben. Diese Annahme stimmt auch mit den Ergebnissen von Tichomiroff überein.

Ich möchte vor der Hand nicht über diese wahrscheinliche Annahme hinausgehen und mich nicht in eine weitere Erörterung der Einzelheiten des Energieumsatzes einlassen. Dazu kennen wir doch die feineren Momente und die complicirten Details der einzelnen chemischen Vorgänge im thierischen Organismus noch viel zu wenig und können auch durch den Vergleich von Anfangs- und Endzuständen über diese keinen Aufschluss erhalten.

Zum leichteren Ueberblick habe ich die wichtigeren Ergebnisse der ersten Versuchsreihe in Tabelle XI zusammengestellt.

Tabelle XI.

Es wurden verbraucht während der Entwicklung von	Trockensubstanz mg	Energie cal.	Fett		„Nicht-Fett"	
			Gewicht mg	darin Energie cal.	Gewicht mg	darin Energie cal.
1 g Raupe	103,6	882	59,9	559	43,7	323
1 g Raupentrockensubstanz	367,3	3125	212,1	1982	155,2	1143
je einer Raupe	0,048	0,41	0,028	0,26	0,020	0,15

c) Stoff- und Energieumsatz der nüchternen Raupen unmittelbar nach ihrem Ausschlüpfen.

Die II. Versuchsreihe habe ich — wie es in Capitel III, 2 schon erwähnt wurde — so eingerichtet, dass der Stoff- und Energieverbrauch der nüchternen Raupen sofort nach ihrem Ausschlüpfen ermittelt werden konnte. Die ausgekrochenen und dann zu Tode gehungerten Raupen haben nämlich noch einen grossen Theil jenes

die Harnsäure; aber ebenso enthält auch das Excret der stets nüchternen Schmetterlinge sehr viel Harnsäure, die also — ebenso wie in unserem Falle die Seidenraupen — nur ihre Körperproteïne verbrennen.

Stoff- und Energievorrathes der Eier, welcher nach der embryonalen Entwicklung noch übrig blieb, verzehrt.

Der Stoff- und Energieverbrauch des embryonalen Lebens ist aus der I. Versuchsreihe bekannt; wenn man also aus dem Verbrauch der II. Versuchsreihe die entsprechenden Werthe der I. Versuchsreihe abzieht, so entspricht die Differenz der Stoff- und Energiemenge, die während des Hungerns verbraucht, resp. umgesetzt wurden.

In der II. Versuchsreihe schlüpften 55 800 Stück Raupen aus, deren Gewicht 28,13 g betrug. Aus dem Gewicht der Raupen, dann aus der in der II. Versuchsreihe verbrauchten Stoff- und Energiemenge (siehe Tabelle X) kann man den auf 1 g, eben ausschlüpfender Raupen fallenden Stoff- und Energieverbrauch während der Entwicklung und des Hungerns nach dem Ausschlüpfen berechnen. Diese Werthe und auch jene Werthe der Versuchsreihe I, die zur eben erwähnten Berechnung des Hungerstoff- und -Energieumsatzes nöthig sind, findet man in Tabelle XII und XIII.

Tabelle XII.

Es wurden verbraucht	Trockensubstanz	Fett	Energie	C	Anmerkung
	in Procenten auf die unbebrüteten Eier bezogen				
Während der embr. Entwicklung + nachfolgender Hungerperiode (Versuchsreihe II)	30,40	79,77	40,23	37,30	Raupen krochen aus 89,3 % der Eier aus.
Während der embr. Entwicklung (Versuchsreihe I) . . .	17,32	48,24	24,13	—	Raupen krochen aus 89,9 % der Eier aus.
Also während des Hungers nach d. Ausschlüpfen	**13,08**	**31,53**	**16,10**	—	—

Da nach Versuch I	Trockensubstanz	Fett	Energie
1 g ausschlüpfende Raupen enthalten	0,282 g	0,053 g	1632 Cal.
so wurden während des Hungerns davon	26,6 %	86,6 %	32,4 % verbr.

Tabelle XIII.

Vom Stoff- und Energieverbrauch entfallen auf je 1 g ausschlüpfende Raupen	Trockensubstanz g	Fett g	„Nicht-Fett“ g	Energie Cal.
Für die Entwicklungsperiode u. Hungerperiode (Versuchsreihe II)	0,1786	0,1060	0,0726	1,410
Für die Entwicklungsperiode im Ei (Versuchsreihe I)	0,1036	0,0599	0,0437	0,882
Für die Hungerperiode	0,0750	0,0461	0,0289	0,528

Die in Tabelle XII angeführten Werthe beziehen sich, wie gesagt, auf 1 g eben ausschlüpfender Raupen. Da aber das Gewicht während des Hungerns abnimmt, so zeigen diese natürlich nicht den Stoff- und Energieverbrauch von 1 g nüchterner Raupen. Diese erhält man, wenn man den Stoff- und Energieverbrauch während des Hungerns auf einen Tag und auf das mittlere Körpergewicht der hungernden Raupen bezieht. Das beim Ausschlüpfen 0,504 mg betragende Gewicht der Raupen sank während des dreitägigen Hungerns durchschnittlich auf 0,448 mg, somit ist das mittlere Gewicht von 1 g eben ausschlüpfender Raupen während des Hungerns 0,8895 g. Daraus berechnen sich folgende Werthe:

1 g Raupen verbrauchten in 24 Stunden:

Trockensubstanz .	28,09	mg
Fett	17,17	„
„Nicht-Fett“ . .	10,82	„
Energie	197,6	Cal.

Aus Kellner's Versuchen kann man in ähnlicher Weise den Stoff- und Energieverbrauch der bei ähnlicher Temperatur gehaltenen intensiv ernährten Raupen ausrechnen.

(Siehe Tabelle XIV auf S. 524.)

Meine nüchternen Raupen stehen in der Körpergrösse den Kellner'schen Raupen der Periode I am nächsten, welche nur ungefähr zehnmal schwerer sind als die meinigen. Der Energiebedarf dieser Raupen der I. Periode übertrifft 2,27 Mal jenen der nüchternen Raupen. Dieses Plus entspricht jener Energiemenge, welche die intensive Bewegung, weiter die Arbeit der Nahrungsaufnahme, Verdauung u. s. w. erfordert.

Der gesammte Stoffwechsel während der embryonalen Entwicklung und des nachfolgenden Hungerns der Raupen ergibt, dass der

Tabelle XIV.

	Unmittelbar nach dem Ausschlüpfen	Periode I	Periode II	Periode III	Periode IV	Periode V	Anmerkung
1000 Stück Raupen wiegen	0,414 g	4,734 g	25,57 g	114,05 g	514,17 g	2220,99 g	Am Ende der Perioden nach beendeter Häutung.
Trockensubstanzgehalt von 1000 Stück Raupen	0,098 „	0,752 „	3,662 „	14,92 „	62,69 „	436,85 „	
1000 Stück Raupen verdauten an Trockensubstanz	—	2,21 „	10,08 „	42,10 „	125,39 „	591,44 „	
Von der verdauten Trockensubstanz wurde im Organismus zersetzt	—	1,56 „	7,17 „	30,85 „	77,61 „	217,28 „	
Dauer der Periode (incl. Häutung)	—	175 h	159 h	150 h	165 h	193 h	
Durchschnittliches Körpergewicht von 1000 Stück Raupen	—	2,574 g	15,15 g	69,81 g	314,11 g	1367,58 g	Durchschn. Gewicht = (Anfangsgewicht + Endgewicht)/2.
Es fallen also auf 1 g Raupen pro Tag verbrauchte Trockensubstanz	—	88,11 mg	71,44 mg	70,71 mg	85,94 mg	19,76 mg	
Energiegehalt von 1 g oxydirter Trockensubstanz	—	5,41 Cal.	5,38 Cal.	5,28 Cal.	5,10 Cal.	4,48 Cal.	
Durch 1 g Raupen in 24 Stunden umgesetzte Energiemenge	—	449,4 cal.	384,2 cal.	373,4 cal.	183,1 cal.	88,44 cal.	

grössere Theil, d. h. 59,4 % der verbrauchten Substanz aus Fett besteht. Da der Energiegehalt des Fettes gross ist, fällt von der verbrauchten chemischen Energie natürlich ein relativ noch grösserer Theil — 70,2 % — auf Fett. Aus Tabelle XIII ist ersichtlich, dass die Raupen während des dreitägigen Hungerns etwa $^3/_4$ jener Trockensubstanzmenge verbrauchten, die während der embryonalen Entwicklung verschwindet. Etwa $^3/_5$ der verbrauchten Trockensubstanz waren Fett, dagegen war in der embryonalen Entwicklung bloss die Hälfte der verbrauchten Substanz Fett.

Die I. Versuchsreihe ergab, dass die ausschlüpfenden Raupen relativ ziemlich viel Fett (5,32 %, S. 501) enthalten; diese Fettmenge wird während des Hungerns fast vollständig oxydirt (siehe der Tabelle XIII nachfolgende Zusammenstellung), nur etwa 14 % desselben sind noch in den Hungers gestorbenen Raupen aufzufinden. Dies stimmt übrigens mit der bekannten Thatsache überein, dass im Hunger, soweit Fett dem Organismus zur Verfügung steht, hauptsächlich dieses verbraucht wird; ausserdem hat Babák (15) neuerdings bei neugeborenen Menschen und Kaninchen constatirt, dass, so lange keine Nahrung aufgenommen wird, vor Allem Fett verbraucht wird.

Berechnet man aus der verbrauchten Trockensubstanz und chemischen Energie den specifischen Energiegehalt der verbrauchten Trockensubstanz in der II. Versuchsreihe — also während der embryonalen Entwicklung und des Hungerns —, so ist dieser, wenn auch geringer wie in Versuchsreihe I (8,5 Cal.), noch immer ziemlich hoch; es fällt nämlich auf 1 g verbrauchter Trockensubstanz 7,9 Cal. Energie.

Es ergibt sich also auch nach dieser Berechnung, dass Substanzen hohen Energiegehaltes verbrannten, was übrigens auch darin eine Bestätigung findet, dass der specifische Energiegehalt der nach dem Hungern zurückgebliebenen Trockensubstanz (verstorbene Raupen + Bebrütungsrückstand) kleiner ist als in den unbebrüteten Eiern; letzterer beträgt 5,7 Cal., ersterer 5,1 Cal.

Den Energieverbrauch in der II. Versuchsreihe (siehe Tabelle X) kann man nun in folgender Weise mit dem verbrauchten Fett und „Nicht-Fett“ in Beziehung bringen.

Verbraucht wurden 5,02 g Trockensubstanz mit 39,7 Cal. Energie,
davon waren . . . 2,98 „ Fett mit . . . . 27,9 „ „ [1]),

also fallen auf 2,04 g „Nicht-Fett" 11,8 Cal. Energie.

Mithin entsprechen 1 g „Nicht-Fett" 5,8 Cal. Energie.

Nach dem S. 521 Gesagten entfallen auf den während der embryonalen Entwicklung zu CO_2 und H_2O verbrennenden Theil der Eiweisskörper pro Gramm 7,6—8,5 Cal.; da in der II. Versuchsreihe ein Theil des Stoffwechsels in die Zeit der embryonalen Entwicklung fällt und der specifische Energiegehalt des „Nicht-Fettes" bloss 5,8 Cal. beträgt, so folgt daraus, dass am Stoffwechsel während des Hungerns Substanzen mit bedeutend geringerem Energiegehalt theilgenommen haben. Das erhellt auch aus folgender Berechnung, die mit Benützung der Daten aus Tabelle XIII angestellt werden kann. Während des Hungerns wurden verbraucht durch 1 g ausschlüpfende Raupen:

Trockensubstanz . . . . 0,075 g mit 528 cal. Energie,
davon waren: Fett . . . . . 0,046 „ „ 431 „ „ [1])
„Nicht-Fett" 0,029 „ „ 97 „ „

d. h. auf 1 g „Nicht-Fett" entfallen bloss 3,4 Cal. Energie. Diesen höchst auffallend niedrigen Wert kann ich vor der Hand nicht erklären, was auch so lange kaum möglich sein dürfte, bis die näheren Details der Stoffwechselvorgänge in der hungernden Raupe — bei welchem sicherlich auch synthetische Processe eine Rolle spielen — bekannt sind. Möglicher Weise sind theilweise auch Fehler, welche durch die nicht ganz identische Beschaffenheit des Versuchsmaterials der I. und II. Versuchsreihe bedingt sind, daran betheiligt.

Immerhin sei noch erwähnt, dass, wenn man für die Trockensubstanz der verhungernden Raupen + deren Excremente — aus Tabelle XIII und aus der dieser Tabelle folgenden Zusammenstellung — den specifischen Energiegehalt berechnet, so erhält man für 1 g „Nicht-Fett" desselben 5,3 Cal., eine Zahl, deren Werth mit Rücksicht auf die wahrscheinliche Zusammensetzung der erwähnten Trockensubstanz annehmbar erscheint, was wiederum dafür sprechen würde, dass die eben erwähnten Fehler wenigstens nicht sehr bedeutend waren.

---

1) 1 g Fett = 9,3 Cal. Energie.

So viel glaube ich aber aus dem Gesagten und — wie weiter unten ersichtlich — aus dem C-Umsatz mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit folgern zu können, dass während des Hungerns ausser Fett Substanzen mit niedrigerem Energiegehalt als Eiweiss am Stoffwechsel betheiligt sind.

Wenn ich auch den N- und C-Umsatz in der Versuchsreihe II bestimmte, so möchte ich gleich hier erwähnen, dass ich eben durch die eigenthümliche Versuchsanordnung keinen tieferen Einblick in die Stoffwechselvorgänge erhalten konnte; diess bezieht sich hauptsächlich auf den N-Umsatz. Die N-Bilanz ergab ein Deficit von 0,27 g. S. 511 habe ich auch erörtert, dass dieses Deficit auf die Zersetzung der Harnsäure in den Extremitäten zurückzuführen ist. Hier möchte ich nur noch ergänzend bemerken, dass dieses Deficit ganz sicher kein Versuchsfehler ist. Dies kann ich bestimmt mit Tabelle X und mit dem C-Umsatz beweisen, aus welchen hervorgeht, dass ich die gesammte Menge der am Anfang des Versuches vorhandenen Asche und C am Schluss des Versuches vollständig wiederfand.

C-Umsatz. Während die I. Versuchsreihe in Folge der nothwendigen Anordnung nur ein unvollständiges Bild von der CO_2-Production geben konnte, da dieselbe bloss in einer nicht scharf begrenzten Periode der embryonalen Entwicklung bestimmt wurde (siehe Cap. III, 1), und so die Ergebnisse bloss zu der Folgerung berechtigten, dass die CO_2-Production mit der fortschreitenden Entwicklung des Embryo wächst, konnte in der Versuchsreihe II der C-Umsatz viel eingehender und umfassender festgestellt werden. Wie auf S. 506 genau beschrieben wurde, habe ich die gesammte CO_2-Production während der embryonalen Entwicklung und während der Hungerperiode nach dem Ausschlüpfen der Raupen bestimmt, ausserdem den C-Gehalt der Eier und in den Raupen + Bebrütungsrückstand auch ermittelt.

Während des ganzen Versuches wurden 13,09 g CO_2 producirt (siehe Tabelle VI). Die unbebrüteten Eier lieferten andererseits bei der Verbrennung 32,45 g CO_2, die Raupen + Bebrütungsrückstand gaben (S. 505 u. 510) 19,28 g, die Differenz zwischen beiden ist also 13,17 g, d. h. genau so viel, als wir im Respirationsversuch CO_2 gefunden haben. Die Uebereinstimmung dieser beiden Werthe ist ein überzeugender Beweis dafür, dass während der embryonalen Entwicklung und des Hungerns der Raupen ausser CO_2

kein anderes C-haltiges, gasförmiges Zersetzungsproduct den Organismus verlässt.

Der Mittelwerth von 13,09 g und 13,17 g ist = 13,13 g. Zieht man von dieser CO_2-Menge 1,07 g, als von der Zersetzung der Harnsäure herrührend (S. 511), ab, so erhalten wir 12,06 g CO_2, welche die Eier und Raupen exspirirten. In 12,06 g CO_2 sind 3,289 g C enthalten, die in der in Versuchsreihe II verbrauchten Trockensubstanz — 5,024 g — enthalten sind. Der C-Gehalt der letzteren beträgt also 65,47 %. Wie bereits S. 520 erwähnt, kann man die verbrauchte Substanz in Fett und „Nicht-Fett“ zerlegen, und da wir die Menge des verbrauchten Fettes — durch Analyse — direct bestimmt haben, können wir auch den C-Gehalt des „Nicht-Fettes“ berechnen. Wenn wir für das Fett einen durchschnittlichen C-Gehalt von 76,5 % annehmen (das Fett des Hühnereies enthält nach Liebermann 73,69 %), entsprechen dem verbrauchten 2,96 g Fett, demnach 2,28 g C, während auf 2,04 g „Nicht-Fett“ nur 1,01 g C fallen, d. h. der C-Gehalt des „Nicht-Fettes“ ist 49,4 %.

Wenn im Organismus Proteïne oxydirt werden, so ist der C-Gehalt des zu CO_2 und H_2O verbrennenden Antheiles derselben viel grösser. Wenn z. B. der N-haltige Teil des Eiweisses zu Harnsäure oxydirt wird, so ist der C-Gehalt des N-freien oxydirten Antheils 67,95 %[1]).

Der niedrige C-Gehalt (49 %) des in Versuchsreihe II verbrauchten „Nicht-Fettes“ steht von den in Betracht kommenden Substanzen am nächsten zu dem des Glykogens, welcher 44,49 % beträgt. Auch der für das „Nicht-Fett“ berechnete Energiegehalt nähert sich, wie wir oben sahen, dem Energiegehalt des Glykogens.

Aus alledem können wir mit grosser Wahrscheinlichkeit auf einen Unterschied im Stoffwechsel während der Entwicklung im Ei einerseits und der hungernden Raupen andererseits folgern. Während nämlich im bebrüteten Ei neben dem Fett hauptsächlich Eiweisskörper sich am Stoffwechsel betheiligten, hat in den ausgeschlüpften hungernden Raupen ausser Fett und Eiweiss noch eine

---

1) Ich nahm den C-Gehalt von Eiweiss mit 52 % an. 100 g Eiweiss können 49,5 g Harnsäure liefern, die 17,68 g C enthält. Man kann also in dem zu CO_2 und H_2O verbrennenden 50,5 g betragenden N-freien Antheil des Eiweisses 34,32 g C = 67,95 % finden.

weniger Energie- und C-haltige Substanz (wahrscheinlich Glykogen) den Energiebedarf gedeckt.

IV. Energieumsatz während der Metamorphose der spinnreifen Raupe zum Schmetterling und während der Geschlechtsfunction derselben.

Die ausschlüpfende Seidenraupe besitzt nur sogen. Larvenorgane, unter Anderen auch einen gut entwickelten Ernährungscanal, welcher sie befähigt, in ihrem Körper einen relativ riesenhaften Reservenährstoffvorrath anzuhäufen. Ist die Seidenraupe am Ende ihres Wachsthums angelangt, so spinnt sie sich ein, wird bald nachher zur Puppe, und in diesem Stadium durchläuft sie eine tiefgreifende Metamorphose [1]), deren Ergebniss die geschlechtsreife Form — Imago — ist.

Die Metamorphose trennt auf diese Weise zwei Lebensabschnitte; für den ersten — für das Raupenstadium — sind die Selbsterhaltung bezweckende Functionen, besonders die Ernährung, charakteristisch, für den zweiten — für das Schmetterlingsstadium — die Geschlechtsfunction.

Die Perioden der Metamorphosen und des geschlechtlichen Lebens stimmen in einem wesentlichen Punkte mit der embryonalen Entwicklung überein: in beiden Lebensabschnitten werden aus der Aussenwelt gar keine energiehaltigen Stoffe — Nährstoffe — aufgenommen, das Leben wird ausschliesslich durch die Umwandlungen der chemische Energie enthaltenden Stoffe des Organismus erhalten. Dieser Umstand ermöglicht es auch, dass wir auch für das Stadium der Raupen- und Puppenmetamorphose den Energieverbrauch in ähnlicher Weise ermitteln, wie für die Periode der embryonalen Entwicklung.

Dementsprechend habe ich den Trockensubstanz- und Energiegehalt der spinnreifen Raupen am Beginn der Einpuppung und unmittelbar nach beendigtem Einpuppen, dann des Schmetterlings unmittelbar nach dem Ausschlüpfen, nach der Paarung resp. nach der Eilegung bestimmt. Mit Berücksichtigung der bei dieser Metamorphose zurückbleibenden Ueberreste — und zwar Seide, Häutungs-

---

1) Im Puppenstadium entsteht eine fast ganz neue Organisation, indem, von den Malpighi'schen Gefässen abgesehen, alle Organe mehr oder weniger Veränderungen durchmachen, einzelne sich factisch neu bilden (17, S. 137—151).

producte, Excrete und abgelegte Eier — lässt sich aus diesen Daten der Stoff- und Energieumsatz während der ganzen Metamorphose ebenso berechnen, wie der Stoff- und Energieumsatz im Ei.

Zum Zwecke der Experimente wurden etwa 60 möglichst gleich grosse und gleich alte Raupen derselben Rasse nach der vierten Häutung ausgewählt. Die Raupen wurden beim Züchter, von dem ich sie bezog, mit keiner grossen Sorgfalt behandelt; dies ist wohl auch die Ursache, dass das Einspinnen der einzelnen Raupen nicht normaler Weise an einem Tage begann, sondern 4 Tage hindurch sich verzögerte, und dass das Körpergewicht der einzelnen Raupen verhältnissmässig grosse Differenzen aufweist.

Sobald das Einspinnen begann, beobachtete ich die Raupen beständig; jene, welche sich einzuspinnen begannen und überhaupt spinnreif schienen, trennte ich von den übrigen, wog sie und theilte sie dann in vier Gruppen.

Die Raupen der Gruppe I tödtete ich sofort nach der Wägung mit Aetherdämpfen und trocknete sie bei 65° C. Temperatur im Vacuumexsiccator.

Die Raupen der Gruppe II kamen einzeln in numerirte Glasschalen, wo sie sich einspannen. Nach 5 Tagen wog ich die Cocons sammt Inhalt, nachher wog ich die Puppe für sich und tödtete sie durch Trocknen im Vacuumtrockenschrank bei 65° C.

Aus den Cocons der Gruppe III schlüpften am Morgen des 17.—20. Tages die Schmetterlinge aus. Nach dem Ausschlüpfen wurden sie gewogen, mit Aetherdämpfen getödtet und dann getrocknet (im Vaccuum bei 65° C.).

Alle aus den Cocons der Gruppe IV ausgekrochenen Schmetterlinge legte ich in eine grössere gemeinschaftliche Porzellanschüssel, wo nach beendigter Copulation die Männchen wie gewöhnlich sofort, die Weibchen 1—2 Tage nach der Eierlegung starben. Die gestorbenen Schmetterlinge wurden getrocknet.

Das Zimmer, wo das Einspinnen, die Aufbewahrung der Cocons und die Paarung der Schmetterlinge erfolgte, hatte eine Temperatur zwischen 22—25° C.

Die besprochene Gruppirung der Raupen und die bezüglichen Einzelheiten zeigen übersichtlich Tabelle XV und XVI.

Tabelle XV.

Gruppe I			Gruppe II			Gruppe III			Gruppe IV		
Nummer der Raupe	Beginn der Einpuppung	Körpergewicht der Raupe g	Nummer der Raupe	Beginn der Einpuppung	Körpergewicht der Raupe g	Nummer der Raupe	Beginn der Einpuppung	Körpergewicht der Raupe g	Nummer der Raupe	Beginn der Einpuppung	Körpergewicht der Raupe g
	1902			1902			1902			1902	
1	24. Juni Nachm.	2,85	2	24. Juni Nachm.	2,95	3	24. Juni Nachm.	2,38	4	24. Juni Nachm.	3,67
5	24. „ Abends	2,64	6	24. „ Abends	3,06	7	25. „ Morgens	2,01	8	25. „ Morgens	2,07
9	25. „ Morgens	3,47	10	25. „ Nachm.	2,34	11	25. „ Abends	3,62	12	25. „ Abends	2,48
13	25. „ Abends	2,66	14	25. „ Abends	2,50	15	25. „ Abends	2,30	16	25. „ Abends	2,06
17	26. „ Morgens	3,47	18	26. „ Morgens	1,95	19	26. „ Vorm.	2,50	20	26. „ Vorm.	1,51
21	26. „ Vorm.	2,14	22	26. „ Vorm.	2,92	23	26. „ Vorm.	3,31	24	26. „ Vorm.	3,30
25	26. „ Vorm.	2,04	26	26. „ Vorm.	2,62	27	26. „ Vorm.	2,08	28	26. „ Vorm.	2,32
29	26. „ Nachm.	3,23	30	26. „ Vorm.	2,45	31	26. „ Vorm.	2,57	32	26. „ Vorm.	2,01
Zusammen	. . . . . .	22,50	33	26. „ Vorm.	2,40	34	26. „ Nachm.	3,52	35	26. „ Nachm.	3,31
Durchschnittliches Ge-			36	26. „ Abends	2,86	37	27. „ Morgens	3,40	38	27. „ Morgens	2,50
wicht einer Raupe . .		2,82	Zusammen	. . . . . .	26,05	39	27. „ Morgens	3,31	40	27. „ Morgens	3,79
			Durchschnittliches Ge-			Zusammen	. . . . . .	31,00	41	27. „ Vorm.	2,65
			wicht einer Raupe . .		2,605	Durchschnittliches Ge-			42	27. „ Vorm.	2,72
						wicht einer Raupe . .		2,818	43	27. „ Nachm.	3,29
									Zusammen	. . . . . .	37,68
									Durchschnittliches Ge-		
									wicht einer Raupe .		2,691

Tabelle XVI.

Gruppe II					Gruppe III					Gruppe IV		
Nummer der Raupe	Die Puppe wurde getödtet am	Der Cocon sammt Inhalt wog g	Die Puppe wog g	Der leere Cocon wog g	Nummer der Raupe	Der Schmetterling schlüpfte aus am	Vom Beginn des Einpuppens bis zum Ausschlüpfen des Schmetterlings verflossen Tage	Gewicht des Schmetterlings g	Geschlecht des Schmetterlings	Nummer der Raupe	Der Schmetterling schlüpfte aus am	Vom Beginn des Einpuppens bis zum Ausschlüpfen des Schmetterlings verflossen Tage
2	29. Juni	1,62	—	—	3	12. Juli	17½	0,50	♂	4	13. Juli	18½
6	29. „	1,71	1,52	0,19	7	12. „	17	0,41	♂	8	10. „	15
10	30. „	1,20	1,03	0,17	11	14. „	18½	1,05	♀	12	12. „	16½
14	30. „	1,55	—	—	15	13. „	17½	0,71	♂	16	13. „	17½
18	1. Juli	1,11	0,96	0,15	19	15. „	19	0,49	♂	20	13. „	17
22	1. „	1,57	—	—	23	16. „	20	1,07	♀	24	15. „	19
26	1. „	1,60	1,42	0,18	27	15. „	19	0,44	♂	28	15. „	19
30	1. „	1,42	1,20	0,22	31	15. „	19	0,50	♂	32	[1])15. „	19
33	1. „	1,30	1,11	0,19	34	17. „	20½	1,50	♀	35	14. „	17½
36	1. „	1,50	1,28	0,22	37	17. „	20	1,06	♀	38	16. „	19
—	—	—	—	—	39	16. „	19	1,22	♀	40	17. „	20
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	41	17. „	20
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	42	17. „	20
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	43	17. „	20

1) Der Schmetterling aus Raupe Nr. 32 schlüpfte Mittags 12 Uhr aus, alle übrigen Schmetterlinge der Gruppen III und IV Morgens zwischen 5—6 Uhr.

Wenn auch für alle Gruppen der Trockensubstanz- und Energiegehalt in derselben Weise, wie S. 494 angegeben, bestimmt wurde, muss ich doch einige Einzelheiten der bei diesen Versuchen befolgten Methodik anführen, theils weil sie von den bei den Eiern befolgten etwas abweichen, theils weil sie zur Beurtheilung der Verlässlichkeit der einzelnen Daten nothwendig sind, um so mehr, als auch das Material in den vier Gruppen nicht ganz gleich aufgearbeitet wurde.

Was vor Allem die Verbrennung betrifft, so verbrannte ich die spinnreifen Raupen und die Puppen ebenso wie die Eier in der Versuchsreihe I und II; die Cocons wurden für sich zu Pastillen gepresst; die Schmetterlinge und die Abfallstoffe (Excremente, abgeworfene Häute) wurden mit Filtrierpapier verbrannt, ebenso wie die Eischalen (siehe S. 494).

Bei Gruppe I wurde jede Raupe einzeln verarbeitet.

Bei Gruppe II habe ich bei den Raupen Nr. 2, 14 und 22 die einzelnen Cocons sammt Inhalt (Puppe + abgeworfene Haut) und Excrementen zur Analyse genommen, bei den übrigen Raupen wurde Trockensubstanz- und Energiegehalt für die Puppe (leere Cocons + abgeworfene Haut + beim Einspinnen entleerten Koth) besonders bestimmt. Die Puppe der Raupe Nr. 6 wurde für sich allein, die übrigen Puppen zu zweien verbrannt. Die leeren Cocons einerseits, andererseits Koth und abgeworfene Häute der Raupen (mit Ausnahme der Raupen Nr. 2, 14 und 22) dieser Gruppe vereinigte ich und verbrannte sie gemeinschaftlich.

Bei Gruppe III konnte ich die Trockensubstanz für jeden einzelnen Schmetterling, und von ihm getrennt für die zu ihm gehörenden Cocons + Koth + abgeworfene Haut besonders bestimmen, während der Energiegehalt durch Verbrennung von je zwei Weibchen resp. Männchen bestimmt wurde. Energiegehalt von den leeren Cocons + Koth + abgeworfenen Häuten wurde gemeinschaftlich bestimmt.

Bei Gruppe IV wurde Trockensubstanz- und Energiegehalt bestimmt: für die 7 weiblichen, für die 7 männlichen Schmetterlinge, für die 14 leeren Cocons, für die von den 7 weiblichen Schmetterlingen gelegten Eier und für die vereinigten Excremente der 14 Schmetterlinge. Da die ausgeschlüpften Schmetterlinge nicht bezeichnet wurden, konnte ich sie nicht einzeln verarbeiten und musste mich mit der Trennung der weiblichen von den männlichen begnügen.

Die Ergebnisse der Versuche sind in den folgenden Tabellen XVII, XVIII, XIX und XX zusammengestellt.

Tabelle XVII.

Nummer der Raupe	Gewicht der Raupe g	Trockensubstanzgehalt der Raupe		Energiegehalt		
		g	%	der Raupe cal.	von 1 g Raupe	von 1 g Trockensubstanz cal.
1	2,85	0,5653	19,84	3063	1086	5471
5	2,64	0,5410	20,49	3015	1142	5560
9	3,47	0,7111	21,46	3843	1108	5404
13	2,66	0,5697	21,41	3182	1196	5585
17	3,47	0,7085	21,38	3772	1087	5448
21	2,14	0,4752	22,20	2777	1298	5844
25	2.04	0,4182	20,50	2366	1160	5657
29	3,23	0.7089	21,94	3832	1186	5405
Mittel:	2,812	0,5872	20,88	3235	1150,2	5509

Tabelle XVIII.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nummer der Raupe	Gesammtgewicht des Cocons + Inhalt	Gewicht der Puppe	Trockensubstanzgehalt				Energiegehalt		
			der Puppe g	der Puppe %	des leeren Cocons + Excremente + abgeworf. Haut g	der Puppe + Cocons (4 + 6) g	der Puppe cal.	der Seide cal.	der Excremente + abgeworf. Haut cal.
2	1,62	—	—	—	—	0,5364	2926		
14	1,55	—	—	—	—	0,4590	2456		
22	1,57	—	—	—	—	0,5330	2881		
6	1,61	1,52	0,3450	22,69	0,2065	0,5515	2033		
10	1.20	1,03	0,2299	22,32	0,1729	0,4028	2768	6038	342
18	1,11	0,96	0,2291	23,86	0,1398	0,3689			
26	1,60	1,42	0,3037	21,39	0,1769	0,4806	3332		
30	1,42	1,20	0,2583	21,52	0,2240	0,4832			
33	1.30	1,11	0,2471	22,26	0,2016	0,4487	3212		
36	1,50	1,28	0,2472	21,47	0,2470 [1])	0,5212			
Zusammen						4,7844	25988		

Ueber den Stoffumsatz der Seidenraupe während ihrer Metamorphose stehen uns mehrere Untersuchungen zur Verfügung. Hier hebe ich besonders die Untersuchungen Kellner's hervor.

1) Die Summe dieser Columne (6) beträgt 1,369 g; von diesen Trockensubstanzmengen fallen 1,243 g auf Seide, auf Koth + abgeworfene Haut 0,134 g.

Tabelle XIX.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Nummer der Raupe	Gewicht der Raupe g	Gewicht des Schmetterlings g	Trockensubstanzgehalt				Energiegehalt	
			des Schmetterlings g	des Schmetterlings %	des leeren Cocons + Koth + abgeworfene Haut g	Gesammttrockensubstanz (4 + 6) g	des Schmetterlings cal.	der leeren Cocons + Excremente + abgeworf. Häute cal.
			Weibliche Schmetterlinge:					
11	3,62	1,05	0,2663	25,36	0,3787	0,6450	7618	
23	3,31	1,07	0,2631	24,59	0.3008	0,5639		
34	3,52	1,50	0,2787	18,16	0,3418	0,6205		
37	3,40	1,06	0,2288	21,59	0,2570	0,4858		
39	3,31	1,22	0,2379	19,50	0,2934	0,5313		
Mittel:	3,43	1,18	0,2549	21,00	0,3148	0,5692	1528	
			Männliche Schmetterlinge:					13089
3	2,38	0,50	0,1481	29,62	0,2501	0,3982	5910	
7	2,01	0,41	0,1309	31,93	0,2019	0,3328		
15	2,30	0,71	0,1624	22,87	0,2129	0,3753		
19	2,50	0,49	0,1629	33,25	0,2471	0,4100		
27	2,08	0,44	0,1436	32,64	0,2202	0,3638		
31	2,57	0,50	0,1740	34,80	0,2407	0,4147		
Mittel:	2,31	0,51	0,1536	30,23	0,2288	0,3824	985	
Zus.: ($♂$ + $♀$)	31,00	—	—	—	—	5,1413	26617	

Tabelle XX.

	Trockensubstanzgehalt g	Energiegehalt cal.	Energiegehalt von 1 g Trockensubstanz cal.	Anmerkung
7 weibliche Schmetterlinge	0,7080	3778	5336	
7 männliche Schmetterlinge	0,5497	2883	5244	
14 leere Cocon	3,0480	14690	4820	
Eier der 7 weiblichen Schmetterlinge.	0,7178	4361	6101	Die 7 Schmetterlinge legten zusammen 2670 Eier, die bei 37,7% Trockensubstanzgehalt 1,905 g wogen.
Excremente d. 14 Schmetterlinge	0,4410	1351	3064	
Zusammen	5,4645	27063	4952	

Kellner (2, S. 78) verglich in seinen schon oft erwähnten Versuchen die Zusammensetzung von 1000 spinnreifen Raupen mit 1000 Puppen (+ leere Cocons), und diese mit 1000 Schmetterlingen derselben Zucht (siehe Tabelle XXI).

Tabelle XXI.

	Gesammtgewicht g	Wasser g	Trockensubstanz g	Organische Stoffe g	Fett g	N-freie Extractstoffe g	Anmerkung
1000 Raupen am Ende der V. Periode (spinnreife Raupen)	2220,99	1784,14[1])	436,85	410,38	71,23	59,85	Ende der V. Periode am 3. Juni, an welchem Tage das Einspinnen (VI. Periode) begann.
1000 Puppen	1030,00	812,59	217,41	205,20	61,24	14,15	Am 12. Juni, am Ende d. VI. Periode, resp. am Anfange d. VII. Periode
1000 Puppen + Cocon	1170,00	830,09	339,91	326,26	61,25	14,15	(Am 12. Juni, am Ende d. VI. Periode, resp. am Anfange d. VII. Periode)
Verlust während der VI. Periode (1000 Raupen — 1000 Puppen + Cocon)	1050,99	954,05[1])	96,94	84,12	9,98	45,70	Zeitdauer d. VI. Periode (v. 3.—12. Juni) 9 Tage.
1000 Schmetterlinge	503,56	361,39	142,17	136,57	45,51	0,14	Am 21. u. 22. Juni.
Verlust während der VII. Periode (gegenüber den Bestandtheilen d. Puppe)	666,44	468,70	75,24	68,83	15,74	14,01	Zeitdauer d. VII. Periode (vom 12.—21. resp. 22. Juni) 9—10 Tage.

1) Kellner gibt irrthümlicher Weise 1846,8 g resp. 1016,7 g an.

Seine näheren diesbezüglichen Angaben sind die folgenden:

„Das Lebendgewicht der spinnreifen Raupen verhält sich zu den Puppen incl. Cocon wie 1 : 0,52, das Trockengewicht wie 1 : 0,74. Während der Verpuppung sank also das Körpergewicht der lebenden Thiere auf nahezu die Hälfte, von der Trockensubstanz wurde hierbei ein Viertel durch Athmung resp. hydrolytische Processe zerstört."

„Die Puppe excl. Cocon steht zu dem fertigen Schmetterling in einem Verhältniss der Lebendgewichte wie 1 : 0,49 und der Trockengewichte wie 1 : 0,65; erstere hatte somit die Hälfte ihres Gewichts verloren, vorzugsweise durch Abgabe von Wasser. Von den festen Bestandtheilen des Puppenkörpers unterlag nahezu ein Drittel dem Verbrauch während der energischen morphologischen Umwandlungen in den Schmetterling. Die gesammten Verluste, welche die spinnreifen Raupen bis zur vollendeten Umwandlung in den Schmetterling erleiden, sind sehr beträchtlich; denn es verhält sich das Lebendgewicht dieser Raupen zu dem des Schmetterlings wie 1 : 0,23, das Trockengewicht wie 1 : 0,33 . . ."

. . . „Diese Stoffe[1]) wurden während der Verpuppung zu drei Vierteln zerstört und schützten das Körperfett, von welchem nur der siebente Theil dem Zerfall unterlag, vor dem Verbrauch. In dem letzten Theile des Puppenstadiums wurde das letzte Viertel dieser Substanzen bis auf Spuren zerstört, und das Fett gelangte nunmehr in grösserem Umfange zur Oxydation resp. Veränderung; während der ganzen Metamorphose der Raupe in den Schmetterling wurde mehr als ein Drittel des Körperfettes verbraucht. Von den Eiweisskörpern der spinnreifen Raupe wurde etwas über die Hälfte zur Bildung der Seidensubstanz des Cocons verwendet, die andere Hälfte ging in die Puppe über und schien während der Ausgestaltung derselben in nicht sehr bedeutendem Umfange der Zersetzung zu unterliegen."

„Der fertige Schmetterling enthält im Ganzen nur ein Drittel der Eiweissstoffe der spinnreifen Raupen und scheidet bei seinem Austritte aus dem Cocon den grössten Teil der Eiweisszersetzungsproducte aus."

Doch muss bemerkt werden, dass aus Kellner's Versuchen, auf den Stoffverbrauch seiner Perioden VI und VII nicht genau ge-

---

1) N-freie Extractstoffe.

folgert werden kann, da im „Verlust" der Periode VI (Tab. XXI) nicht nur die oxydirte Stoffmenge, sondern auch der während des Einspinnens entleerte Koth (Verlust an Mineralstoffen!), und in dem „Verlust" der Periode VII die abgeworfene Haut und der entleerte Koth wahrscheinlich enthalten sind. Trotzdem kann man mit Kellner jedenfalls den Schluss ziehen, dass die zur Arbeit der Metamorphose nothwendige Energie sowohl von Eiweisskörpern als von Fett und N-freien Extractstoffen geliefert wird.

Meine Untersuchungen, wie diess aus der Beschreibung der Versuche oben hervorgeht, beziehen sich eigentlich auf den Energieumsatz dreier Lebensperioden.

Die Periode I fängt mit dem Einspinnen an und endigt mit der vollendeten Metamorphose zur Puppe. Sie dauert 5 Tage[1]). Der Energieumsatz dieser Periode ergibt sich aus der Differenz der bezüglichen Werthe der Gruppe I und II.

Die Periode II, die unmittelbare Fortsetzung der Periode I, dauert vom Ende der Metamorphose zur Puppe bis zum Ausschlüpfen des Schmetterlings. Ihre Dauer beträgt etwa 13—14 Tage. Der auf diese Periode fallende Energieumsatz entspricht der Differenz der bezüglichen Werthe der Gruppe II und III.

Die Periode III dauert vom Ausschlüpfen des Schmetterlings bis zum spontanen Absterben desselben. Ihre Dauer habe ich nicht bestimmt. Ihren Energieumsatz gibt die Differenz zwischen den Gruppen III und IV.

Bevor ich auf die Besprechung des Energieumsatzes der einzelnen Perioden eingehe, seien noch einige Daten angeführt, auf die weiter unten öfter Bezug genommen wird:

1 g Puppe enthält . . . . 1332 cal. Energie,
1 „ Puppentrockensubstanz enthält . . . . . 6011 „ „
1 „ leere Cocon (Rohseide) . . . . 4881 „[2]) „
1 „ Koth + abgeworfene Haut (Trockensubst.) . 2564 „ „

1 g weiblicher Schmetterling enthält . . . . 1291 cal. Energie,
1 „ Trockensubstanz des weiblichen Schmetterlings enthält . . . . 5976 „ „

1) Die Puppe ist eigentlich schon am 3. Tage des Einspinnens fertig, aber ihre definitive röthlichbraune Farbe erhält sie erst am 5. Tage.

2) Die Verbrennungswärme des reinen Fibroïns ist nach Stohmann und Langbein: 4980 cal. (7).

1 g männlicher Schmetterling enthält . . . . 1937 cal. Energie
1 „ Trockensubstanz des männlichen Schmetterlings enthält . . . . 6411 „ „

Die Berechnung des Energieumsatzes habe ich sowohl auf ursprünglich (d. h. am Anfang der Periode I) 1000 g spinnreifer Raupen [1]) als auch auf ein Stück spinnreife Raupe geführt. Als durchschnittliches Gewicht von einer Raupe nahm ich 2,726 g, das ist das Mittel von allen Raupen der vier Gruppen [1]).

Periode I.

(Periode der Einpuppung.)

	Urspr. 1000 g Raupen		Eine Raupe enthält	
	Trockensubstanz	Energie	Trockensubstanz	Energie
Am Anfang der Periode I (Gruppe I)	208,8 g	1150,2 Cal.,	0,569 g	3136 cal.
„ Ende „ „ I („ II)	183,7 „	997,6 „	0,501 „	2720 „
Verbraucht wurden während der Periode I.	25,1 g	152,6 Cal.,	0,068 g	416 cal.

Während der Einspinnung und Metamorphose zur Puppe wurden also 12,02 % der ursprünglichen Trockensubstanz und 13,27 % des Energiegehaltes verbraucht.

Der Energiegehalt von 1 g verbrauchter Trockensubstanz beträgt 6079 cal. Da der specifische (auf 1 g Trockensubstanz fallende) Energiegehalt der verbrauchten Stoffe höher ist als der den Körper der Raupe bildenden Stoffe (5509 cal., siehe Tab. XVII), so muss also der specifische Energiegehalt des Cocons incl. Puppe kleiner sein, wie er es auch thatsächlich ist (5432 cal.).

Nach Tabelle XV und XVI sind aus den ursprünglich 26,05 g Raupen der II. Gruppe 14,58 g Cocon incl. Puppe geworden, also beträgt die gesammte Gewichtsabnahme in der Periode I 44,03 %, die Trockensubstanzabnahme nur 12 %; mithin fällt der grösste Theil des Gewichtsverlustes in dieser Periode auf Wasser.

Die Wasserausgabe und der Trockensubstanzverlust sind aber während der I. Periode nicht gleichmässig, wie dies aus den Angaben P. Bert's (18) und aus den Citaten Bachmetjew's (19) her-

1) Auf diese Weise konnte ich den relativen Werth des Stoff- und Energieumsatzes für alle Perioden auf den Trockensubstanz- und Energiegehalt der spinnreifen Raupen beziehen.

vorgeht. Nach diesen ist die Gewichtsabnahme resp. CO_2-Production (P. Bert) am Anfang viel beträchtlicher.

Das Gewicht der Raupe verhält sich zu dem der Puppe wie 1 : 0,48, die Trockengewichte wie 1 : 0,51. Der specifische Energiegehalt der Puppentrockensubstanz beträgt 6011 cal., ist demnach höher wie in der Raupe (5509 cal.). Dies findet seine Erklärung darin, dass die durch die Raupe ausgeschiedenen Stoffe einen kleineren Energiegehalt besitzen; so enthalten die Seide 4881 cal., der Koth + abgeworfene Häute 2564 cal. pro 1 g.

Am Ende der Periode I zeigt die ursprüngliche Trockensubstanz- und Energiemenge von 1000 g Raupen folgende Verwerthung:

	Trockensubstanz		Energie	
483 g Puppe mit	107,0 g	(51,44 %),	631,4 Cal.	(55,13 %)
Seide mit	69,9 „	(33,53 %),	341,6 „	(29,69 %)
Koth + abgeworf. Häute mit	7,8 „	(3,01 %),	24,6 „	(1,91 %)
Verbraucht	25,1 „	(12,02 %),	152,6 „	(13,27 %)
Zusammen	208,8 g	(100,00 %),	1150,2 Cal.	(100,00 %)

Periode II.

(Umwandlung der Puppe in den Schmetterling.)

	Urspr. 1000 g Raupen		Eine Raupe enthält	
	Trockensubstanz	Energie	Trockensubstanz	Energie
Am Anfang der Periode II (Gruppe II)	183,7 g	997,6 Cal.,	0,501 g	2720 cal.
„ Ende „ „ II („ III)	165,8 „	858,6 „	0,452 „	2341 „
Verbraucht wurden während der Periode II.	17,9 g	139,0 Cal.,	0,049 g	379 cal.

Während der Metamorphose der Puppe zum Schmetterlinge werden also 8,6 % der Trockensubstanz, 12,1 % der Energie der spinnreifen Raupen verbraucht.

Der specifische Energiegehalt der verbrannten Stoffe dieser Periode ist höher als in der I. Periode, nämlich 7765 cal.; die Erklärung dafür geben die Experimente Kellner's, nach welchen hier mehr Eiweisskörper und Fett verbrannt werden. Damit stimmt auch die im Verhältniss zur Periode I relativ bedeutendere Abnahme des specifischen Energiegehaltes der nicht verbrannten Trockensubstanz. Trockensubstanz in der Raupe, Trockensubstanz in der Puppe + Cocon + Excremente und Trockensubstanz des Schmetter-

lings + Cocon + Excremente verhalten sich nämlich, bezüglich ihres specifischen Energiegehaltes, wie

5509 : 5432 : 5117.

Nach den Ergebnissen der Gruppe I und II resp. I und III ergibt sich, dass aus 1000 g spinnreifen Raupen 483 g Puppen und aus diesen 289 g Schmetterlinge werden. Der gesammte Gewichtsverlust in der II. Periode beträgt 194 g, davon 17,9 g verbrannte, 18,3 g ausgeschiedene Trockensubstanz, d. h. auch für den Stoffwechsel während der Metamorphose der Puppe zum Schmetterling ist der Wasserverlust auffallend gross.

Summirt man den Stoff- und Energieverbrauch der Periode I und II, so erhält man jene Substanz- und Energiemenge, die während der Entwicklung einer spinnreifen Raupe zum Schmetterling verbraucht werden, das sind:

0,111 g = 20,6 % Trockensubstanz

795 cal. = 25,4 % Energie.

Am Schluss der II. Periode ist die in 1000 g spinnreifen Raupen enthaltene Stoff- und Energiemenge folgender Weise verwerthet:

	Trockensubstanz		Energie	
289 g Schmetterling enthalten	70,85 g	(33,93 %)	436,4 Cal.	(37,94 %)
Excrete (Cocon, Koth, abgeworfene Häute) enthalten	94,95 „	(45,48 %)	422,2 „	(36,71 %)
Verbraucht	43,00 „	(20,59 %)	291,6 „	(25,35 %)
Zusammen	208,80 g	(100,00 %)	1150,2 Cal.	(100,00 %)

Ausser dem Angeführten liefert die Tabelle XIX noch sehr interessante Daten. So wird vor Allem die bereits bekannte Thatsache bestätigt, dass die schwereren Raupen — d. h. deren Gewicht den Mittelwerth übertrifft — zu weiblichen, die leichteren zu männlichen Schmetterlingen werden. Ausserdem ist auch das relative — d. h. auf das ursprüngliche Gewicht der Raupen bezogene — Körpergewicht der weiblichen Schmetterlinge grösser wie das der männlichen. Letzteres beträgt nämlich 22,1 %, ersteres 29,1 %. Dagegen ist der Trockensubstanzgehalt der männlichen Schmetterlinge grösser — 30,2 % — wie bei den weiblichen, 21,6 %. Auch im Energiegehalt zeigt sich ein bedeutender Unterschied. Während der weibliche Schmetterling durchschnittlich 1523 cal. Energie enthält, findeu sich im männlichen bloss 985 cal. Dagegen ist der specifische Energiegehalt der weiblichen Trockensubstanz 5976 cal., jener der männlichen 6411 cal.

Alle diese Unterschiede der weiblichen und männlichen Raupen resp. Schmetterlinge weisen darauf hin, dass der Stoff- und Energieumsatz nach dem Geschlechte verschieden ist.

Diese Verschiedenheit wird bereits während der Metamorphose der Puppe bemerkbar, wie das aus der Untersuchung von Smujdsinovitsch hervorgeht (19). Nach dieser verlieren nämlich die männlichen Raupen dabei 14,3 %, die weiblichen 12,4 % ihres Substanzgehaltes.

Eigentlich ist schon ein Unterschied im Trockensubstanz- und Energiegehalt der spinnreifen Raupen vorhanden, je nachdem sie weiblichen oder männlichen Geschlechts sind (Tabelle XVII). Nach den Erfahrungen bei der Gruppe III können wir mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass in der I. Gruppe die Raupen Nr. 1, 9, 17 und 29, deren Gewicht über dem Mittelwerth ist, weibliche Individuen sind mit einem durchschnittlichen Trockensubstanzgehalt von 20,7 %, während die übrigen männliche Individuen sind mit 21,1 %; auch enthält 1 g der ersteren Raupen durchschnittlich 1117 cal., der letzteren 1196 cal. pro 1 g Körpergewicht.

Da diese Unterschiede nach dem Geschlechte constatirt sind, müssen wir den Energieumsatz in der Periode I und II für die weiblichen und männlichen Raupen, mit Hülfe der oben für die weiblichen und männlichen Raupen besonders berechneten Mittelwerthe (für Trockensubstanz- und Energiegehalt) getrennt berechnen. Danach sind enthalten:

	in 1000 g spinnreifen			
	weibl.,	männl.,	weibl.,	männl. Individ.
	Trockensubstanz		Energie	
Am Anfang der Periode I . . .	206,9 g	211,4 g;	1116,7 Cal.	1196,2 Cal.
Am Ende „ „ II . . .	165,8 „	165,8 „	844,6 „	875,9 „
Also verbraucht in der Periode I und II	41,1 g	45,6 g;	272,1 Cal.	320,3 Cal.

Die männlichen Individuen verbrauchten also mehr Substanz und Energie. Auf 1 g verbrauchte Substanz fallen bei den männlichen Individuen 7,024 Cal., bei den weiblichen 6,620 Cal. Energie.

Periode III.

(Geschlechtsfunctionen der Schmetterlinge.)

	Urspr. 1000 g Raupen		Eine Raupe enthält	
	Trocken-substanz	Energie	Trocken-substanz	Energie
Am Anfang der Periode III (Gruppe III)	165,8 g	858,6 Cal.;	0,452 g	2341 cal.
„ Ende „ „ III (Gruppe IV)	145,0 „	718,2 „	0,395 „	1958 „
Verbraucht wurden während der Periode III	20,8 g	140,4 Cal.;	0,057 g	.383 cal.

In der letzten Periode, d. h. in der Periode der Paarung und der Eierlegung, beträgt der Substanzverbrauch 9,1 %, der Energieverbrauch 12,2 % der ursprünglich im Körper der Raupe vorhanden gewesenen Trockensubstanz resp. Energie.

Der specifische Energiegehalt der in der Periode III verbrannten Stoffe ist 6750 cal., er fällt also zwischen die entsprechenden Werthe der I. und II. Periode; der specifische Energiegehalt der am Ende der letzten Periode zurückgebliebenen Stoffe — in den Schmetterlingen + Cocon + Excremente + abgeworfene Häute — ist von 5177 cal. auf 4925 cal. gesunken.

Wenn auch die Anordnung des Versuches in Periode III eine getrennte Untersuchung der weiblichen und männlichen Schmetterlinge nicht zuliess, so kann man doch aus folgenden Befunden auf einen Unterschied im Stoff- und Energieumsatz der weiblichen und männlichen Schmetterlinge auch in dieser Lebensperiode mit grosser Wahrscheinlichkeit folgern:

Der specifische (auf 1 g Trockensubstanz fallende) Energiegehalt der ausschlüpfenden weiblichen Schmetterlinge ist 5976 cal., der der männlichen Spinner 6411 cal., dagegen der der nach der Eierlegung resp. nach der Paarung sterbenden weiblichen Schmetterlinge 5336 cal., der männlichen 5244 cal. Dieser Unterschied lässt sich mit der Annahme erklären, dass die männlichen Spinner während der Paarung und während der vorhergehenden Körperbewegungen Stoffe von höherem Energiegehalt verbrauchten (und ausschieden) wie die Weibchen und dabei ihren verwerthbaren Energievorrath auch vollständiger erschöpften. Vielleicht ist das auch die Ursache, dass die männlichen Spinner gleich nach der Paarung sterben,

während die Weibchen nach der Eierlegung noch einige Tage leben können.

Schliesslich können wir aus dem Vergleich der Periode I und III den für die ganze Metamorphose der Raupe zum Schmetterling bis zu dessen spontanem Absterben nöthige Stoff- und Energiemenge berechnen. Die folgende Zusammenstellung zeigt, in welchem Verhältniss die Stoff- und Energiemenge von ursprünglich 1000 g Raupen bis zum Schlusse des letzten Lebensabschnittes verwerthet wurde:

	von der Trockensubstanz		von der Energie	
sind enthalten in den Spinnern . . .	33,38 g	(15,98 %),	176,8 Cal.	(15,37 %)
in den Eiern	19,05 „	(9,12 %),	115,7 „	(10,06 %)
in den ausgeschiedenen Stoffen (Cocon u. s. w.)	92,57 „	(44,35 %),	425,7 „	(37,01 %)
Verbraucht wurden	63,80 „	(30,55 %),	432,0 „	(37,56 %)
Zusammen	208,80 g	(100,00 %),	1150,2 Cal.	(100,00 %)

Berechnen wir diese Werthe für je ein Stück Raupe, so ergibt:

0,174 g Trockensubstanz- und 1178 cal. Energieverbrauch

für das Individuum.

Die Hauptergebnisse der III. Versuchsreihe habe ich in der Tabelle XXII zusammengestellt.

Tabelle XXII.

Eine durchschnittlich 2,73 g schwere Raupe enthält resp. verbraucht	Trocken-substanz-Gehalt g	Energie-Gehalt cal.	Specifischer Energie-Gehalt cal.	Specifischer Energiegehalt des lebenden Körpers also excl. ausgeschiedenen Stoffen cal.
Am Anfang der I. Periode	0,5692	3136	5509	5509
„ Ende „ I. „	0,5007	2720	5432	6011
„ „ „ II. „	0,4521	2341	5177	5976 ♀ 6411 ♂
„ „ „ III. „	0,3954	1958	4952	5336 ♀ 5244 ♂

Es wurden verbraucht in den einzelnen Perioden					Specifischer Energiegehalt	
Periode	Trocken-substanz		Energie		der verbrauchten Trocken-substanz	der aus-geschiedenen Trocken-substanz
	g	%	cal	%	cal.	cal.
I	0,0685	12,02	416	13,27	6079	3922
II	0,0486	8,57	379	12,08	7765	2000
III	0,0567	9,96	383	12,21	6750	6101[1]) 3064[2])

Literatur.

1) F. Tangl, Beiträge zur Energetik der Ontogenese. I. Mittheilung. Die Entwicklungsarbeit im Vogelei. Pflüger's Archiv Bd. 93 S. 327.
2) O. Kellner, Chemische Untersuchungen über die Entwicklung und Ernährung des Seidenspinners (Bombyx mori). Landwirthschaftl. Versuchsstationen Bd. 30 S. 59 und Bd. 33 S. 381.
3) Bohr und Hasselbalch, Ueber die Kohlensäureproduction des Hühnerembryo. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 10 S. 149.
4) Langbein, Chemische und calorimetrische Untersuchung von Brennstoffen. Zeitschr. f. angewandte Chemie 1900 S. 1227.
5) Haberlandt, Ueber das Ausbrüten der Eier im Laufe desselben Sommers, in welchem selbe abgesetzt wurden. Oesterreichische Seidenbau-Zeitung 1871 S. 29.
6) Neubauer und Vogel, Analyse des Harns. Analyt. Theil S. 321—322. 1898.
7) Landolt und Börnstein, Physikalische Tabellen. II. Auflage.
8) L. Luciani e A. Piutti, Ueber die respiratorischen Erscheinungen an den Eiern von Bombyx mori. Referat: Maly, Jahresber. d. Thierchem. Bd. 18 S. 244.
9) A. Tichomiroff, Chemische Studien über die Entwicklung der Insecteneier. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 518—532 und S. 566—567.
10) W. Henneberg, Chemische Untersuchungen auf apistischem Gebiete mit besonderer Berücksichtigung der Faulbrut. Journ. f. Landwirthschaft Bd. 25 S. 461. Referat: Maly, Jahresberichte Bd. 8 S. 290.
11) W. Preyer, Specielle Physiologie des Embryo. Leipzig 1885.

1) In den Eiern.
2) In den Excrementen.

12) L. Liebermann, Embryochemische Untersuchungen. Pflüger's Archiv Bd. 43 S. 71.
13) R. Dubois, Sur l'huile d'œufs de la sauterelle de Algerie ou criquet pèlerin (Acridium peregrinum). Compt. rend. t. 116 p. 1393.
14) Hasselbalch, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel des Hühnerembryo. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 10 S. 353.
15) E. Babák, Ueber die Wärmeregulation bei Neugeborenen. Pflüger's Archiv Bd. 89 S. 149.
16) M. Rubner, Calorimetrische Untersuchungen II. Zeitschr. f. Biologie Bd. 21 S. 337.
17) Fr. Haberlandt, Der Seidenspinner. Wien 1871.
18) P. Bert, Observations sur la respiration du bombyx du murier à ses differents états. Compt. rend. soc. biolog. 1885 p. 528—530.
19) P. Bachmetjew, Calorimetrische Messungen an Schmetterlingspuppen. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie 1902 S. 557.

(Aus dem physiol. Institute der thierärztl. Hochschule in Budapest.
Vorstand: Prof. Dr. F. Tangl.)

Zur Kenntniss des Chorionins und des Chorioningehaltes der Seidenspinnereier.

Von

Dr. **K. Farkas**, II. Assistent am Institut.

In vorstehender Arbeit (S. 490) wies ich darauf hin, dass zwischen dem Hühnerei und Seidenspinnerei bezüglich der Eischale bedeutende Unterschiede sind. Letztere enthält viel mehr und ganz andere organische Stoffe mit viel grösserem Gehalt an chemischer Energie. Auch ist die Schale vom Eiinhalt, im Gegensatz zum Hühnerei, vollständig kaum zu trennen. Eben desshalb wollte ich ursprünglich der Frage näher treten, ob die Eischale am Stoffwechsel im Ei theilnimmt oder nicht. Wenn ich auch das nicht entscheiden konnte, so haben meine Untersuchungen über die Schale des Seidenspinnereies einige mittheilenswerthe Daten geliefert, die ich im Folgenden anführe.

Bei meinen diesbezüglichen Untersuchungen hielt ich mich an die Versuche von Tichomiroff[1]), der die Schale des Seidenspinnereies am eingehendsten geprüft und bewiesen hat, dass sie nicht aus Chitin, sondern aus einer dem Chitin äusserlich ähnlichen Substanz besteht, die er „Chorionin" nannte. Wesentliche Unterschiede bestehen in ihrer elementaren Zusammensetzung und Löslichkeit. Das Chorionin löst sich in verhältnissmässig schwachen Laugen vollkommen, während das Chitin auch in concentrirten Laugen unlöslich ist. Tichomiroff hat auch eine Methode zur Darstellung und quantitativen Bestimmung des Chorionins angegeben, die auch ich angewendet habe.

---

1) Tichomiroff, Chem. Studien über die Entwicklung der Insecteneier. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 518—532 und 566—567.

Ich verwendete unbebrütete Eier meiner II. Versuchsreihe (siehe voranstehende Arbeit S. 493), die ich nach Tichomiroff auf folgende Weise verarbeitete:

Ungefähr 1 g Eier wurden in 1 ‰iger Salzsäure fein zerrieben und der Brei auf dem Wasserbade in 350 ccm 1 ‰iger Salzsäure durch 2 Stunden gekocht. Nach dem Abfiltriren der Salzsäure wurde die Masse noch 20 Minuten in ca. 300 ccm destillirten Wassers gekocht und dann durch 36 Stunden in 300 ccm Pepsinsalzsäure (1 ‰ Pepsinum germanicum in 2 ‰ige Salzsäure) bei Körpertemperatur künstlicher Verdauung ausgesetzt. Nachher wurde abermals in 1 ‰iger Salzsäure 10 Minuten lang, dann in 3—4 Mal gewechseltem Alkohol, Aether gekocht, zuletzt mit Alkohol āā Aether ausgewaschen. Das zurückbleibende Chorionin wurde auf ein abgewogenes Filter gebracht und nach dem Trocknen — im Vacuum bei 85 ° C. — gewogen.

Diese Methode weicht von der Tichomiroff'schen nur darin ab, dass ich nicht natürlichen, sondern künstlichen Magensaft benutzte.

Auf diese Art gewann ich aus den Eiern:

in der 1. Probe . . . 10,46 %
„ „ 2. „ . . . 10,60 % Chorionin.

Tichomiroff fand 8,87 %; meine Werthe sind also etwas höher. Bei der Wiederholung der Bestimmung, wobei ich nach Hoppe-Seyler bereiteten natürlichen Magensaft benutzte, bekam ich dasselbe Resultat:

in der 3. Probe . . . 10,40 %
„ „ 4. „ . . . 10,40 %.

In dem auf diese Weise erhaltenen Chorionin bestimmte ich den C-, N- und Energiegehalt. Nach mehreren gut übereinstimmenden Analysen ist der

C-Gehalt . . . . 49,63 %
N-Gehalt . . . . 15,64 %
Energiehalt von 1 g Chorionin . 5115 cal.[1]).

Die entsprechenden Werthe Tichomiroff's weichen — wie es aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich ist — von den meinigen ab. In die Tabelle habe ich auch die Angaben Verson's[2]) aufgenommen, der die Eischalen für Keratin hielt. Seine Werthe

1) Die Verbrennung in der Berthelot'schen Bombe geschah in derselben Weise wie bei den leeren Eischalen; siehe meine voranstehende Arbeit S. 494.

2) Citirt nach Tichomiroff S. 566.

betrachtete aber Tichomiroff nicht für einwandsfrei, da die Eischalen nicht entsprechend gereinigt waren.

	Nach Tichomiroff,	nach Verson,	nach meinen Versuchen
Chorioningehalt der unbebrüteten Eier	8,87 %	—	10,46 %
Chorionin in der Trockensubstanz	25,97 %	—	29,03 %
Das Chorionin enthält:			
C . . .	47,27 %	50,90 %	49,63 %
H . . .	6,71 %	7,11 %	—
N . . .	16,93 %	17,20 %	15,64 %
O . . .	24,72 %	19,33 %	—
S . . .	3,67 %	4,38 %	—
Asche . .	0,70 %	1,09 %	—

Möglicher Weise sprechen die aus dieser Zusammenstellung ersichtlichen Differenzen der einzelnen Untersuchungen dafür, dass das Chorionin individuell verschieden, oder, dass es kein einheitlicher Körper ist.

Was den Energiegehalt (5115 cal.) des Chorionins betrifft, so steht dieser einer anderen Substanz des Seidenspinners, nämlich dem Fibroïn (4980 cal.) nahe, entfernt sich aber beträchtlich von dem des Chitins (4650 cal.) wie auch des Keratins (Wolle = 5510 cal.)[1]).

Aus der Menge und Zusammensetzung des Chorionins geht hervor, dass es einen grossen Theil des Stoff- und Energiegehaltes der unbebrüteten Eier bildet, und zwar fallen:

von der Trockensubstanz der Eier auf das Chorionin	29,0 %
„ dem N-Gehalt „ „ „ „ „	41,4 %
„ „ C-Gehalt „ „ „ „ „	24,9 %
„ „ Energiegehalt „ „ „ „ „	26,9 %

In den 10,46 g Chorionin von 100 g Eier sind enthalten:

Asche . . .	0,07 g (nach Tichomiroff)
N	1,64 „
C	5,71 „
Energie . .	53,5 Cal.

Vorausgesetzt, dass die Eischale zum allergrössten Theil aus Chorionin besteht, kann man nun die Zusammensetzung des Eiinhaltes durch einfache Subtraction aus den für das Gesammtei gefundenen

1) Börnstein-Landolt, Physik. Tabellen, 2. Aufl.

Werthen (s. S. 504 der vorangehenden Arbeit) leicht berechnen. Demnach fanden sich in 100 g Eiern:

von	36,03 g Trockensubstanz .	25,57 g	im Eiinhalte
„	8,15 „ Fett	8,15 „	„ „
„	1,23 „ Asche	1,16 „	„ „
„	3,95 „ N	2,32 „	„ „
„	19,29 „ C	13,58 „	„ „
„	214,9 Cal. Energie . . .	161,4 Cal.	„ „

Zum Schlusse sei mir nur noch eine Bemerkung über die Bedeutung der Eischale gestattet. Sie kann entweder nur eine an der embryonalen Entwicklung unbetheiligte Schutzvorrichtung sein, oder aber sie könnte sich auch eventuell am Stoffwechsel betheiligen Ob Letzteres der Fall ist, konnte ich nicht entscheiden, da ich ebenso wie Tichomiroff den Chorioningehalt der Eier nur vor — und nicht nach — dem Bebrüten bestimmt habe. Es ist aber erwähnenswerth, dass die ausschlüpfenden Raupen, während ihres Auskriechens, nach Haberlandt[1]) einen Theil der Eischalen, welcher durch ein alkalisches Secret der Raupen aufgeweicht wird, durchnagen und die abgenagten Theile schlucken. Es scheint nicht ausgeschlossen zu sein, dass die abgenagten Eischale-Partikelchen in dem alkalischen Magensaft verdaut werden und auf diese Art der neugeborenen Raupe als Nahrung dienen können.

1) Fr. Haberlandt, Der Seidenspinner. Wien 1871.

(Aus dem physiologischen Institute der thierärztl. Hochschule in Budapest. Vorstand: Prof. Dr. F. Tangl.)

Ueber die Concentration der Hydroxylionen im Blutserum*).

Von

Dr. G. Farkas, I. Assistent am Institute.

I.

Die chemische Reaction des Mediums übt auf die chemischen Processe überhaupt, besonders aber auf die katalytischen und vitalen Processe, zweifellos einen grossen Einfluss aus, der erst dann in seinem vollen Umfange bekannt sein wird, wenn wir auf Grund der physikalisch-chemischen Kenntnisse über die wirkliche Reaction der thierischen Flüssigkeiten unter verschiedenen physiologischen Verhältnissen genau orientirt sein werden. In überzeugender Weise führte dies Höber zuerst in seiner ersten Publication über den Hydroxylionengehalt des Blutes und neuerdings in seinem schönen Buche und in einer Arbeit über die Acidität der Harnes aus[1][2][3].

In diesen Arbeiten findet sich auch eine klare und eingehende Erörterung der Unzulänglichkeit der bisher befolgten Methoden, namentlich der Titration, zur Erkennung der wahren Reaction von Lösungen, die nur in der Concentration der HO'- resp. H$^{\cdot}$-Ionen gegeben ist, und die wenigstens nach unseren heutigen Kenntnissen mit genügender Genauigkeit nur mit physikalisch-chemischen Methoden

---

*) Eine vorläufige Mittheilung der Ergebnisse dieser Arbeit wurde von Herrn Prof. F. Tangl bereits am 24. November 1902 der Akademie der Wissenschaften in Budapest vorgelegt und ist in den Berichten dieser Akademie in ungarischer Sprache im Januar d. J. publicirt worden.

1) R. Höber, Ueber die Hydroxylionen des Blutes. Dieses Archiv Bd. 81. 1900.

2) Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe 1902 S. 235.

3) Höber, Acidität des Harns vom Standpunkt der Ionenlehre. Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie Bd. 3. 1903.

ermittelt werden kann. Eben desshalb verzichte ich darauf, dies hier auseinander zu setzen und begnüge mich mit dem Hinweis auf die citirten Arbeiten.

Höber war meines Wissens der erste, der physikalisch-chemische Methoden, speciell elektrometrische Messungen zur Bestimmung der chemischen Reaction resp. des OH'-Ionengehaltes thierischer Flüssigkeiten in Anwendung brachte. Er bestimmte zuerst die Reaction resp. den HO'-Ionengehalt des Blutes mittelst H-Concentrationsketten, in welchen er Blut mit Zwischenschaltung indifferenter Elektrolytlösungen, Säuren resp. Laugen von bekannter Concentration gegenüberstellte und die elektromotorische Kraft maass.

Statt H-Elektroden benützte er auch O-Elektroden, doch überzeugte er sich bald von deren Unbrauchbarkeit.

In unserem Institute waren schon zur Zeit, als Höber's erste Mittheilung erschien, ähnliche Untersuchungen im Gange, doch waren damals die Schwierigkeiten, die sich einer exacten Methodik in den Weg stellten, noch nicht so weit beseitigt, dass brauchbare Resultate erhalten werden konnten. Auf Anregung meines Chefs, des Herrn Prof. F. Tangl, habe ich die Untersuchungen fortgesetzt und vor Allem meine Aufmerksamkeit auf die Ausarbeitung und eingehende experimentelle Kritik der Methodik gerichtet, natürlich mit besonderer Berücksichtigung der grundlegenden Versuche Höber's, für welche meine Untersuchungen, mit etwas abweichender Versuchsanordnung, gewissermaassen eine Controle sind.

Ziel und Aufgabe meiner Versuche war, den Hydroxylionengehalt des Blutserums — Höber arbeitete mit defibrinirtem Blute — mittelst H-Concentrationsketten zu bestimmen und möglichst alle jene Factoren kennen zu lernen, von welchen die Zuverlässigkeit der Resultate bedingt ist.

Das Wesen der Concentrationsketten, speciell der Gasketten und das Princip der Gas-, insbesondere der Wasserstoffelektroden, dürfte hinlänglich bekannt sein, um so mehr als sie auch schon in diesem Archiv von Höber[1]) und Rhorer[2]) ausführlich besprochen resp. beschrieben wurden.

Füllt man in einer solchen Gaskette die eine Elektrode mit $^{1}/_{100}$

---

1) Höber, l. c.

2) Rhorer, Die Bestimmung der Harnacidität auf elektrometrischem Wege. Pflüger's Archiv Bd. 86. 1901.

normaler Salzsäure, die andere mit Blutserum, so ist die an den Polen erscheinende elektrische Spannung bei einer Temperatur von 18° C.:

$$\pi_{18^0} = 0{,}0581 \log \frac{C_2}{C_1} \text{ (Nernst)[1]} \quad . \quad . \quad . \quad \text{(I)},$$

wo C_2 die Concentration der Wasserstoffionen in der Salzsäure, C_1 im Serum bedeuten.

Die $^1/_{100}$ normale Salzsäure als gänzlich dissociirt angenommen, wird $C_2 = 10^{-2}$. Hat man π bestimmt, wird C_1 — da C_2 bekannt ist — berechenbar. Wollen wir statt der Wasserstoffionen im Serum die Concentration der Hydroxylionen erfahren, können wir mittelst der Dissociationsconstante des Wassers auch diese berechnen. Ist nämlich C_{OH} die Concentration der HO'-Ionen und C_H die der H·-Ionen, so ist bei 18°:

$$C_{OH} \cdot C_H = 0.64 \times 10^{-14}, \text{ also}$$

$$C_H = \frac{0{,}64 \times 10^{-14}}{C_{OH}} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(II)}.$$

Dies in obige Gleichung gesetzt, wenn $C_2 = 10^{-2}$ ist, wird

$$\pi = 0{,}0581 \log \frac{10^{12} \, . \, C_{OH}}{0{,}64},$$

folglich wird C_{OH}, wenn π gemessen ist, genug einfach berechenbar.

Wegen der eintretenden chemischen Umsetzungen kann man aber die Säure mit dem Serum nicht direct in Berührung bringen, es muss also eine möglichst indifferente Elektrolytlösung, in diesem Falle eine (neutrale) NaCl-Lösung dazwischen geschaltet werden. Auf diese Weise entstehen aber an sämmtlichen Berührungsflächen der verschiedenen Lösungen Potentialdifferenzen, deren Werth für beliebige zwei sich berührende Lösungen ganz im Allgemeinen die Planck'sche Gleichung gibt:

$$\pi_{18^0} = 0{,}0581 \log \xi \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(III)}.$$

ξ ist aus folgender transcendentaler Gleichung berechenbar:

---

1) Die Gleichung lautet in ihrer ursprünglichen Form: $\pi = \frac{RT}{n\varepsilon} \log \text{nat} \cdot \frac{C_2}{C_1}$, worin R die in Voltculomben ausgedrückte Gasconstante, T die absolute Temperatur (also bei $t = 20°$ ist $T = 293$), n die Valenzen des betreffenden Ions, ε die Faraday'sche Constante bedeuten. Die betreffenden Werthe eingesetzt und die natürlichen Logarithmen in Brigg'sche umgerechnet, wird

$$\pi = \frac{8{,}316 \times 293}{1 \times 96540} \cdot \frac{1}{0{,}4343} \log \frac{C_2}{C_1} = 0{,}0581 \log \frac{C_2}{C_1}.$$

$$\frac{\xi \cdot U_2 - U_1}{V_2 - \xi \cdot V_1} = \frac{\log \frac{C_2}{C_1} - \log \xi}{\log \frac{C_2}{C_1} + \log \xi} \cdot \frac{\xi \cdot C_2 - C_1}{C_2 - \xi \cdot C_1} \quad . \quad . \quad \text{(III a)},$$

wo

$$U_2 = u_2 c_2 + u_4 c_4 + u_6 c_6 + \cdots\cdots$$
$$U_1 = u_1 c_1 + u_3 c_3 + u_5 c_5 + \cdots\cdots$$

= Summe der Wanderungsgeschwindigkeiten der einzelnen Kationen, multiplicirt mit ihren Concentrationen,

$$V_2 = v_2 c_2 + v_4 c_4 + v_6 c_6 + \cdots\cdots$$
$$V_1 = v_1 c_1 + v_3 c_3 + v_5 c_5 + \cdots\cdots$$

dasselbe für die Anionen und

$$C_1 = c_1 + c_3 + c_5 + \cdots\cdots$$
$$C_2 = c_2 + c_4 + c_6 + \cdots\cdots$$

die Summe der Ionenconcentrationen in beiden Lösungen bedeuten.

Wie ersichtlich, ist das Berechnen der Grenzpotentiale ziemlich complicirt. In zwei Fällen wird jedoch die Formel sehr einfach:

1) Wenn $C_2 = C_1$, d. h. die Gesammtconcentration der Ionen in beiden sich berührenden Lösungen die gleiche ist; dann wird

$$\xi = \frac{U_1 + V_2}{U_2 + V_1} \text{ und } \pi = 0{,}058 \log \frac{U_1 + V_2}{U_2 + V_1} \quad . \quad . \quad \text{(IV)}$$

und wenn in beiden Flüssigkeiten nur je ein Elektrolyt gelöst ist:

$$\pi = 0{,}058 \log \frac{u_1 + v_2}{u_2 + v_1}$$

2) Wenn sich zwei Lösungen verschiedener Concentration derselben Elektrolyten berühren, so wird

$$U_2 = uc_2 \qquad U_1 = uc_1$$
$$V_2 = vc_2 \qquad V_1 = vc_1$$

folglich

$$\pi = 0{,}058 \frac{v - u}{v + u} \log \frac{c_2}{c_1} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(V)}.$$

3) Wenn dann in letzterer Gleichung noch $c_2 = c_1$, so wird natürlich: $\pi = 0$.

Höber wählte eine solche Versuchsanordnung, dass an der Berührungsfläche zwischen Blut und NaCl-Lösung womöglich keine Potentialdifferenz entstehe, die übrigen Grenzpotentiale hingegen den oben in Punkt 1 und 2 entsprechenden Bedingungen entsprechend leicht berechenbar seien.

1) Planck, Zeitschrift für physikalische Chemie Bd. 4. 1889.

Wenn man nämlich das Serum als Kochsalzlösung betrachtet, kann man das Blut oder Serum mit einer solchen Kochsalzlösung in Berührung bringen, deren Ionenconcentration der des Serums entspricht, also mit einer ungefähr 0,125 normalen NaCl-Lösung[1]). Auf diese Weise sind die oben in Punkt 3 gegebenen Bedingungen annähernd erfüllt, so dass das Grenzpotential beinahe = 0, jedenfalls aber zu vernachlässigen ist. Kommt nun diese Kochsalzlösung mit einer auf der anderen Seite isohydrischen HCl-Lösung in Berührung, so wird $C_1 = C_2$; es bestehen also die Bedingungen des Punkt 1, folglich ist das Grenzpotential aus der Gleichung (IV) leicht zu berechnen. Das Polpotential dieser Kette ergibt sich jetzt aus der Gleichung (I), nur muss der daraus gewonnene Werth mit dem Werthe der Grenzpotentiale corrigirt werden. Dem entsprechend hat Höber bei seinen Versuchen mit Blut als einfachste Kette die folgende zusammengestellt:

H | 0,12 n HCl | 0,125 n NaCl | Blut | H

II.

Bugarszky[2]) hatte schon früher bewiesen, dass man die Berechnung der Grenzpotentiale umgehen kann, wenn man dieselben mit einem Kunstgriff fast vollständig eliminirt resp. auf ein Minimum reducirt. Dies erreicht man, wenn man beiden sich berührenden Lösungen in grossem Ueberschusse, jedoch in gleicher Concentration, denselben Elektrolyten zusetzt.

Bei einer solchen Versuchsanordnung, welche auch Rhorer bei seinen bereits citirten Untersuchungen über Harnacidität verwendete, ist die Berechnung der Ionenconcentration aus der gemessenen Potentialdifferenz noch einfacher als bei der von Höber gewählten.

1) Gestützt auf die Untersuchungen von Bugarszky und Tangl (dieses Archiv Bd. 72) führt Höber die Berechtigung dieser Berechnung des Näheren aus: Die Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen des Serums: $Na^{\cdot}$, $K^{\cdot}$, $^1/_2 Ca^{\cdot\cdot}$, $^1/_2 Mg^{\cdot\cdot}$ und Cl', $^1/_2 SO_4''$, $^1/_2 CO_3''$ sind von der der $Na^{\cdot}$- und Cl'-Ionen nicht sehr verschieden, und die Concentration der $H^{\cdot}$- und OH'-Ionen mit bedeutend grösserer Wanderungsgeschwindigkeit ist dagegen ausserordentlich gering; ausserdem überragt die Concentration der $Na^{\cdot}$- und Cl'-Ionen die übrigen ganz bedeutend. Nach Bugarszky und Tangl ist die Elektrolytenconcentration des Serums durchschnittlich = 0,229, was einer ungefähr 0,125 = $^1/_8$ norm. NaCl-Lösung entspricht, da das Kochsalz in solcher Concentration auf ungefähr 82,5 % dissociirt.

2) Zeitschr. f. anorgan. Chemie Bd. 14. 1897.

Ich habe meine Versuche nach dem Bugarszky'schen Principe angeordnet und wählte für meine Gasketten in den meisten Versuchen folgende Zusammenstellung:

H | $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl | $^1/_8$ NaCl | Blutserum | H.

Da die Grenzpotentiale bei der Versuchsanordnung nach Bugarszky um so geringer sind, je grösser die Concentration des zugesetzten Elektrolyten im Verhältniss zu derjenigen der gemessenen Ionen ist, so wäre es sicherlich in dieser Beziehung vortheilhafter gewesen, statt $^1/_{100}$ HCl in der $^1/_8$ NaCl-Lösung $^1/_{1000}$ HCl zu lösen. Das that ich auch bei meinen ersten Versuchen. Da aber das präcise Herstellen, Aufbewahren und Controliren solcher schwacher Lösungen sehr umständlich resp. unzuverlässig ist, habe ich später nur mehr $^1/_{100}$ norm. Lösungen verwendet.

Wenn nun auch die Grenzpotentiale in obiger Kette sehr gering sind, so lassen sich dieselben doch — mit Ausnahme des Potentials an der Grenze zwischen $^1/_8$ NaCl-Lösung und Blutserum — sowohl nach der oben gegebenen Planck'schen Formel als auch nach der von Abegg und Bose[1]) abgeleiteten einfacheren Formel berechnen. Diese Berechnung habe ich in einigen Versuchen, wo es sich um Controlmessungen resp. um den Vergleich der gefundenen Potentialwerthe mit den theoretischen handelte, auch berechnet.

Ueber die Ausführung der Messungen und über die benützten Elektroden kann ich mich ganz kurz fassen. Letztere waren die von Bugarszky[2]) modificirten Löwenherz'schen Gaselektroden, mit der weiteren Abänderung, dass sie aus einem Stücke hergestellt wurden, wodurch die Kautschukverbindung (siehe Abbildung in Rhorer's citirter Arbeit) wegfiel. Es sei gleich an dieser Stelle erwähnt, dass ich, um mit möglichst geringen Serummengen auskommen zu können, neuerdings sehr kleine Elektroden anfertigen liess, deren Fassungsraum kaum 1 ccm ist. Die Messungen gehen auch mit diesen ganz glatt. Die verbindende $^1/_8$ norm. NaCl-Lösung war in einem U-förmigen Capillarrohr, das sich sowohl in die zu messende wie die Messflüssigkeit senkte.

---

1) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 30. 1899 und Jahresber. d. schles. Gesellsch. f. vaterl. Cultur 1899, Sep.-Abdr. — Die Formel ist für die elektromotorische Kraft in Concentrationsketten bei Zusatz eines anderen Elektrolyten mit einem gemeinsamen Ion abgeleitet.

2) Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 20. 1896 und Rhorer's vorerwähnte Arbeit.

Das Blutserum, welches ich stets durch spontane Gerinnung des meist unter Paraffinöl aufgefangenen Blutes gewann, wurde, sobald es sich in genügender Menge gebildet hatte, ganz rein abgehebert und die Elektroden sofort gefüllt. Letztere standen vorher mehrere Tage mit destillirtem Wasser und Wasserstoff gefüllt. Die Messung der elektromotorischen Kraft führte ich 6—24 Stunden nach dem Füllen der Elektrode mit Blutserum aus. Dabei bediente ich mich der Poggendorff'schen Compensationsmethode. Als Messapparat benützte ich ein Deprez-d'Arsonval'sches Galvanometer. Zur directen Messung gab ein Accumulator den Strom, dessen elektromotorische Kraft ich vor und nach dem Messen immer mittelst eines Normal-Weston-Element bestimmte. Gemessen wurde bei 19—22° C. Zimmertemperatur.

III.

Die meisten Bestimmungen habe ich an Pferdeserum angestellt, wie das aus folgender Tabelle I ersichtlich, in welcher die Ergebnisse der Messungen zusammengestellt sind.

Vorderhand wollen wir nur die Daten der Columne 2—4 besprechen. Columne 2 gibt die Lösung an, welcher das Serum zur Messung gegenübergestellt war: $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl gelöst, π_1 ist die damit gefundene elektromotorische Kraft — Polpotential — und C_{OH} die HO'-Ionenconcentration im Blutserum, aus π_1 ohne jede weitere Correctur berechnet.

Wie aus Columne 3 ersichtlich, bewegen sich die Werthe für letztere zwischen

$$0{,}7 \times 10^{-7} \text{ und } 4{,}5 \times 10^{-7},$$

doch blieben die meisten zwischen

$$1 \times 10^{-7} \text{ und } 3 \times 10^{-7}.$$

Dieser HO'-Concentration gemäss würde also das Blutserum einer 1 bis 3 zehnmillionstel Lauge entsprechen. Da reines, destillirtes Wasser bei einer Temperatur von 18—20° auch einer ungefähr zehnmillionstel Lauge entspricht, so folgt aus diesen Messungen, dass **das Serum neutral ist, resp. annähernd so viel HO'-Ionen enthält wie reines destillirtes Wasser.**

Meine Werthe sind etwa 10—50 mal kleiner als der Mittelwerth aus Höber's Messungen: 50×10^{-7}.

Dieser bedeutende Unterschied erforderte natürlich eine eingehende Untersuchung seiner Ursachen, beziehungsweise weitgehende

Tabelle I.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Nummer des Serums	Gemessen mit der Elektrode	Gefundene elektromotor. Kraft: π_1 Volt	Aus π_1 berechnete HO'-Concentration im Serum: C_{OH} g aeq. in 1 l.	Gemessen mit der Elektrode	Gefundene elektromotor. Kraft: π_2 Volt	Aus π_2 berechnete HO'-Concentration im Serum: C'_{OH} g aeq. in 1 l.	$\pi_1 + \pi_2$	Art des Blutserums
1	H | $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl	0,2735	$0,326 \times 10^{-7}$	H | $^1/_{100}$ NaOH in $^1/_8$ NaCl	0,2991	$0,71 \times 10^{-7}$	0,5726	Pferdeblutserum (1–11)
2	"	0,3032	$1,06 \times 10^{-7}$	"	0,2699	$2,26 \times 10^{-7}$	0,5731	
3	"	0,2846	$0,506 \times 10^{-7}$	"	0,2882	$1,10 \times 10^{-7}$	0,5728	
4	"	0,2828	$0,471 \times 10^{-7}$	"	0,2894	$1,05 \times 10^{-7}$	0,5722	
5	"	0,3069	$1,22 \times 10^{-7}$	"	0,2658	$2,66 \times 10^{-7}$	0,5727	
6	"	0,3071	$1,24 \times 10^{-7}$	"	0,2673	$2,51 \times 10^{-7}$	0,5744	
7	"	0,3111	$1,45 \times 10^{-7}$	"	0,2617	$3,13 \times 10^{-7}$	0,5728	
8	"	0,3086	$1,31 \times 10^{-7}$	"	0,2625	$3,03 \times 10^{-7}$	0,5711	
9	"	0,3078	$1,27 \times 10^{-7}$	"	0,2653	$2,72 \times 10^{-7}$	0,5731	
10	"	0,3165	$1,79 \times 10^{-7}$	"	0,2562	$3,89 \times 10^{-7}$	0,5727	
11	"	0,3178	$1,89 \times 10^{-7}$	"	0,2558	$3,95 \times 10^{-7}$	0,5736	
12	"	0,3347	$3,69 \times 10^{-7}$	"	0,2354	$8,87 \times 10^{-7}$	0,5701	Hundeblutserum

Prüfungen, sowohl der Zuverlässigkeit der technischen Einzelheiten meiner Methodik, die ja mit der Höber'schen nicht ganz identisch war, als auch der Messresultate als Berechnungsbasis für die HO'-Concentration.

Vor Allem habe ich in ähnlicher Weise wie Höber die mit Säure gemessene HO'-Concentration durch Messungen mit Lauge controlirt, da man theoretisch mit letzterer dieselben Werthe erhalten muss wie mit Säure.

Zu diesem Zwecke habe ich in den in Tabelle I angeführten Versuchen jedes Serum auch noch mit einer in 1/8 NaCl gelösten 1/100 NaOH gemessen (siehe Columne 5). (Das Verbindungsrohr war, wie bei den Messungen mit Säure, mit einer 1/8 norm. NaCl-Lösung gefüllt.)

Die Anordnung war demnach folgende:

H | 1/100 NaOH in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | Serum | H.

Die zur Berechnung der Concentration dienende Gleichung ist aus Gleichung (I) (S. 553) abzuleiten, wenn C_H die Concentration der H·-, und C_{OH} die der HO'-Ionen bedeutet:

$$\pi = 0{,}0581 \log \frac{C_{H\ (im\ Serum)}}{C_{H\ (in\ die\ Lauge)}};$$ mit Hülfe der Gleichung II (S. 553).

$$\text{erhält man: } \pi = 0{,}0581 \cdot \frac{\dfrac{0{,}64 \times 10^{-14}}{C_{OH\ (Serum)}}}{\dfrac{0{,}64 \times 10^{-14}}{C_{OH\ (Lauge)}}} = \frac{C_{OH\ (Lauge)}}{C_{OH\ (Serum)}}$$

Ist die Lauge 1/100, so wird:

$$\pi = 0{,}0581 \log \frac{10^{-2}}{C_{OH\ (Serum)}}, \text{ also } \log C_{OH} = \frac{\pi}{0{,}0581} - 2.$$

Die Ergebnisse dieser Messungen sind in den Columnen 6 und 7 der Tabelle I angeführt, wo also π_2 die mit 1/100 NaOH in 1/8 NaCl erhaltene Potentialdifferenz und C'_{OH} die daraus für das Serum berechnete HO'-Ionenconcentration bedeuten.

Wie ersichtlich, geben die Laugeelektroden ausnahmslos für die OH'-Ionenconcentration etwa doppelt so grosse Werthe wie die Säureelektroden. Der Unterschied entspricht etwa 0,0017 mg Hydroxylionen in 1 l Blutserum.

Auch bei Höber finden wir ähnliche Unterschiede — mit Säure gemessen $C_{OH} = 8 \times 10^{-7}$, mit Lauge gemessen $C_{OH} = 14 \times 10^{-7}$ —, doch nimmt Höber mit Rücksicht auf den absolut geringen Werth der gemessenen Grössen, trotz der etwa 50% betragenden relativen Differenz derselben, die Uebereinstimmung für genügend an.

Wenn auch die berechneten Grössen thatsächlich sehr geringe Werthe sind und der absolute Betrag der Differenz sehr klein ist, so erheischte der Umstand, dass der Unterschied in allen Fällen gleicher Richtung und gleichen relativen Werthes war, eine weitere Untersuchung zur Entscheidung der Frage, ob er bloss die Folge technischer Ungenauigkeiten ist, oder eine principielle Bedeutung besitzt.

IV.

Abgesehen davon, dass die Lösungen stets mit grösster Sorgfalt bereitet, die Messungen so präcis als möglich, mit allen Cautelen ausgeführt wurden, spricht schon folgende Ueberlegung überzeugend dafür, dass der fragliche Unterschied nicht die Folge von Messungsfehlern, also nicht der Ausdruck technischer Ungenauigkeiten ist:

Addirt man nämlich für jedes Serum die elektromotorische Kraft der Säure-Blutserumkette (π_1) — zu derjenigen der Lauge-Blutserumkette (π_2) —, so muss man im Sinne des Gesetzes der Spannungsreihe dieselbe elektromotorische Kraft erhalten, als hätte man die Lauge direct mit Säure gemessen, also in unserem Falle Säure und Lauge in folgender Kette gegenübergestellt:

H | $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl | $^1/_8$ NaCl | $^1/_{100}$ NaOH in $^1/_8$ NaCl | H.

Diese Kette habe ich auch thatsächlich zusammengestellt und erhielt als Mittel von mehreren Messungen, als Potentialdifferenz, 0,5715 Volt, mit welchem Werthe die berechneten Werthe von $\pi_1 + \pi_2$, welche in der Columne 8 der Tabelle I angeführt sind und die im Mittel 0,5731 Volt ergeben, gut übereinstimmen.

Folglich ergeben die directe Messung und die berechnete Summe $\pi_1 + \pi_2$ genau übereinstimmende Werthe, was jedenfalls dafür spricht, dass sowohl π_1 als π_2 richtig gemessen wurden.

Diese Vergleichung hat aber noch zu einem anderen wichtigen Ergebnisse geführt. Theoretisch müsste nämlich die Kette

H | $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl | $^1/_8$ NaCl | $^1/_{100}$ NaOH in $^1/_8$ NaCl | H

annähernd dieselbe elektromotorische Kraft zeigen wie die Kette

H | $^1/_{100}$ HCl | $^1/_{100}$ NaCl | $^1/_{100}$ NaOH | H,

die man nach den oben mitgetheilten Formeln leicht berechnen kann. Diese beträgt 0,5922 Volt. Von diesem theorethischen Werth weichen nun sowohl die Werthe $\pi_1 + \pi_2$ als auch der für die obige mit $^1/_8$ NaCl-Lösungen hergestellte Säure-Laugekette direct

gefundene Werth, die beide etwa 0,572 Volt ergaben, nicht unbeträchtlich ab:

$$0{,}592 - 0{,}572 = 0{,}02 \text{ Volt},$$

was ungefähr einer Differenz von 3,5 % zwischen theoretischem und gemessenem Werth entspricht.

Diese nicht unbedeutende Differenz, die natürlich in Folge der logarithmischen Function einer ziemlich grossen Differenz der H'-Ionenconcentration entsprechen würde, kann nach dem oben Erörterten nicht in Messfehlern ihre Erklärung finden und besitzt um so grösseres Interesse, als sie auch, wie mit Recht zu vermuten war, die Ursache jenes constanten Unterschiedes ist, der zwischen dem mit Säure- und Laugeelektroden gefundenen Hydroxylionengehalt des Blutserums beobachtet wurde.

Eine Verminderung der fraglichen Differenz von 0,02 Volt war durch die Berücksichtigung der Grenzpotentiale zu erwarten, die ja auch bei Anwendung des Bugarszky'schen Verfahrens nicht vollständig eliminirt sind, und zwar um so weniger, je geringer die Differenz zwischen der Concentration des zugesetzten Elektrolyten und der des zu messenden Ions ist. Ich habe also für unsere mit $^1/_8$ NaCl versetzten Säure-Laugekette, sowohl mittelst der Planck'schen wie der Abegg-Bose'schen Gleichung, für die Grenzpotentiale in der Kette folgende Werthe[1]) berechnet:

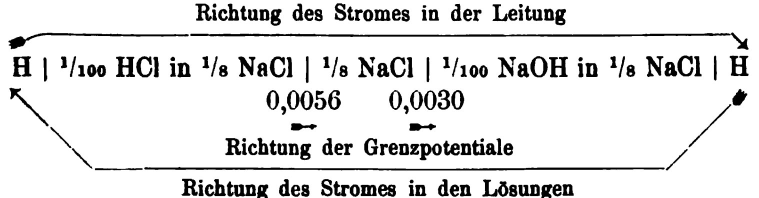
Für das Potential an der Grenze:

$^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl | $^1/_8$ NaCl: 0,0056 Volt,

für das Potential an der Grenze:

$^1/_{100}$ NaOH in $^1/_8$ NaCl | $^1/_8$ NaCl: 0,0030 Volt.

Da diese Diffusionspotentiale dem Polpotentiale entgegengesetzte Richtung haben, vermindern sie den Werth desselben, sind also zu den gemessenen elektromotorischen Kräften als Correction dazuzurechnen, damit sie dem wahren, theoretisch-richtigen Werthe nahe kommen. (Siehe das folgende Schema.)



1) Die nach den zwei Formeln berechneten Werthe stimmten bis auf eine resp. zwei Einheiten der vierten Decimalstelle überein.

Die gemessene elektromotorische Kraft solch' einer Kettencombination ist, wie wir (S. 560) sahen,

π = 0,5715 Volt, also mit den Grenzpotentialen 0,0086 corrigirt,
0,5801 „ was hinter dem theoretischen Werthe
0,5922 „ noch immer mit
0,0121 „ zurückbleibt.

Durch Berücksichtigung der Grenzpotentialgefälle bessert sich also wohl der Werth, doch bleibt noch immer ein Fehler von etwa 2%.

Natürlich muss man zur Erhöhung der Genauigkeit auch für die Säure- resp. Lauge-Blutserumketten ebenfalls diese Grenzpotentiale bei der Rechnung berücksichtigen. Da ist aber das Diffusionspotential an der Grenze 1/8 NaCl | Blutserum mittelst Berechnung nicht zu ermitteln; es dürfte jedoch jedenfalls sehr gering sein. Für die andere Diffusionsgrenze sind die eben erwähnten Werthe von 0,0056 Volt für die Säurekette und 0,0030 Volt für die Laugekette einzusetzen. Führt man diese Correctur durch, wie ich es für die Sera 1—9 gethan habe, so erhält man die in Tabelle II (S. 563) ersichtlichen Werthe.

Dass sich auch bei den Serumketten die Werthe der Polpotentiale durch die Correctur bessern resp. den theoretischen nähern, ist aus Columne 12 der Tabelle II zu ersehen, in welchen die Werthe $\pi_{c_1} + \pi_{c_2}$ mit dem Werthe 0,0581, dem corrigirten Polpotential der Kette H | 1/100 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/100 NaOH in 1/8 NaCl | H, ganz übereinstimmen, dieser bleibt aber, wie schon erwähnt, immer mit 0,02 Volt hinter dem theoretischen Werth zurück. Ebenso sieht man, dass die Differenz zwischen der aus den corrigirten Polpotentialen der Säure- und Lauge-Blutserumketten berechneten HO'-Concentration C_{OH} und C'_{OH} wohl geringer geworden, letzterer aber immer noch ausnahmslos um 60% grösser ist.

Nach alledem bleibt zur Erklärung dieser auch nach der durchgeführten Correctur bestehenden constanten Differenz nur die Annahme, dass die Ursache derselben die chemischen Processe sind, welche der NaCl-Zusatz in den Lösungen, eventuell an den Elektroden erzeugt.

In erster Reihe war zu prüfen, ob die Ursache der Differenz in der Säure- oder in der Laugeelektrode zu suchen ist. Behufs dessen prüfte ich die elektromotorische Kraft verschiedener Kettencombinationen und verglich sie mit dem berechneten theoretischen Werthe. Ich stellte Säuren verschiedener Concentration einander

Tabelle II.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Nummer des Serums	Gemessen mit der Elektrode	Gefundene elektromotorische Kraft π_1	Grenzpotential π_s	(π corrigirt mit π_s) π_{c_1}	HO'-Concentration im Blutserum aus π_{c_1} berechnet: C_{OH} g aeq. in 1 l	Gemessen mit der Elektrode	Gefundene elektromotorische Kraft π_2	Grenzpotential π_l	π_2 corrigirt mit π_l π_{c_2}	HO'-Concentration im Blutserum: C_{OH} aus π_{c_2} berechnet g aeq. in 1 l	$\pi_{c_1} + \pi_{c_2}$
		Volt	Volt	Volt			Volt	Volt	Volt		
1	H | 1/100 HCl in 1/8 NaCl	0,2735	0,0056	0,2791	$0{,}407 \times 10^{-7}$	H | 1/100 NaOH in 1/8 NaCl	0,2991	0,0030	0,3021	$0{,}631 \times 10^{-7}$	0,5812
2	„	0,3032	0,0056	0,3088	$1{,}32 \times 10^{-7}$	„	0,2699	0,0030	0,2729	$2{,}01 \times 10^{-7}$	0,5817
3	„	0,2846	0,0056	0,2902	$0{,}632 \times 10^{-7}$	„	0,2882	0,0030	0,2912	$0{,}973 \times 10^{-7}$	0,5814
4	„	0,2828	0,0056	0,2884	$0{,}589 \times 10^{-7}$	„	0,2894	0,0030	0,2924	$0{,}927 \times 10^{-7}$	0,5808
5	„	0,3069	0,0056	0,3125	$1{,}53 \times 10^{-7}$	„	0,2658	0,0030	0,2688	$2{,}37 \times 10^{-7}$	0,5813
6	„	0,3071	0,0056	0,3127	$1{,}54 \times 10^{-7}$	„	0,2673	0,0030	0,2703	$2{,}23 \times 10^{-7}$	0,5830
7	„	0,3111	0,0056	0,3167	$1{,}81 \times 10^{-7}$	„	0,2617	0,0030	0,2647	$2{,}78 \times 10^{-7}$	0,5814
8	„	0,3086	0,0056	0,3142	$1{,}64 \times 10^{-7}$	„	0,2625	0,0030	0,2655	$2{,}69 \times 10^{-7}$	0,5797
9	„	0,3078	0,0056	0,3134	$1{,}59 \times 10^{-7}$	„	0,2653	0,0030	0,2683	$2{,}41 \times 10^{-7}$	0,5817

und Laugen verschiedener Concentration gegenüber, ebenso Laugen verschiedener Concentration und Säuren einander gegenüber, und zwar beide mit und ohne NaCl-Zusatz. Die Ergebnisse dieser Messungen sind in Tabelle III (S. 565) zusammengestellt.

In der Tabelle bedeuten in der in Columne 4 π_1 das Grenzpotentialgefälle zwischen der ersten Lösung und dem NaCl, in Columne 5 π_2 dasselbe zwischen dem NaCl und der dritten Lösung.

Der Tabelle ist zu entnehmen, dass erstens sämmtliche Ketten, die keine Lauge enthalten, oder zweitens in denen Lauge ohne Zusatz von NaCl angewendet ist, eine mit dem theoretischen Werthe (Columne 8) beinahe gleiche elektromotorische Kraft ergeben. Sobald aber die Lauge in Kochsalzlösung gelöst ist, erscheint ein Fehler von 0,0121 Volt (Columne 10), und zwar bleibt die gemessene elektromotorische Kraft um diesen Werth hinter dem theoretischen. War dagegen nur die Salzsäure in NaCl-Lösung, so erhielt ich den theoretischen Werth.

Das Resultat dieser Versuchsreihe ist also die Erkenntniss, dass die Fehlerquelle resp. die Ursache der besprochenen constanten Differenz zwischen Säure- und Laugenketten in den mit NaCl-Lösung bereiteten NaOH-Elektroden zu suchen und dadurch bedingt ist, dass Zusatz von NaCl zur NaOH-Lösung die Hydroxylionconcentration in der letzteren erniedrigt.

Was kann nun diese Erniedrigung beim Zusatze von NaCl verursachen? Man könnte vor Allem an Carbonatgehalt des gelösten NaOH, Kohlensäuregehalt des Wassers und minimalen Säuregehalt der Kochsalzlösung denken. Was letztere betrifft, so hat sie sich mit den empfindlichsten Indicatoren und auch, wie später ersichtlich, elektromotorisch als ganz neutral erwiesen. Um die störende Wirkung der Kohlensäure auszuschliessen, stellte ich einerseits die Elektroden statt NaOH mit $Ba(OH)_2$ her, welches sozusagen als kohlensäurefrei zu betrachten ist, andererseits verwendete ich eine von Herrn Prof. Dr. L. Winkler selbst mit ganz besonderen Cautelen hergestellte absolut kohlensäurefreie NaOH-Kochsalzlösung. Doch die auf diese Weise hergestellten Elektroden ergaben mit den früheren vollkommen übereinstimmende Resultate.

Also ist die Veränderung der Laugeconcentration in Folge der Kohlensäurewirkung sicher auszuschliessen. Es ist also ganz

Tabelle III.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Bezeichnung der Kette	Zusammensetzung der Ketten	Gefundene elektromotorische Kraft π	Diffusionspotential an der 1. Grenze π_1	Diffusionspotential an der 2. Grenze π_2	$\pi_1 + \pi_2$	Polpotential π corrigirt mit den Grenzpotentialen $\pi_1 + \pi_2$ π_c	Berechneter theoretischer Werth von π_c	Differenz zwischen corrig. gefunden. u. berechn. Werth von π_c
		Volt	Volt	Volt	Volt	Volt	Volt	Volt
I	H | 1/1000 HCl | 1/1000 NaCl | 1/1000 NaOH | H	0,4284	0,0318	0,0174	0,0492	0,4776	0,4761	+ 0,0015
II	H | 1/100 HCl | 1/100 NaCl | 1/100 NaOH | H	0,5367	0,0325	0,0178	0,0503	0,5870	0,5920	— 0,0050
III	H | 1/1000 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/1000 NaOH | H	0,4553	0,0010	0,0210	0,0220	0,4773	0,4761	+ 0,0012
IV	H | 1/100 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/100 NaOH | H	0,5807	0,0056	0,0048	0,0104	0,5911	0,5920	— 0,0009
V	H | 1/100 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/100 NaOH | H	0,5841	0,0056	0,0048	0,0104	0,5945	0,5920	+ 0,0025
VI	H | 1/1000 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/100 NaOH | H	0,5275	0,0010	0,0048	0,0058	0,5333	0,5342	— 0,0009
VII	H | 1/100 HCl | 1/8 NaCl | 1/100 NaOH in 1/8 NaCl | H	0,5565	0,0215	0,0031	0,0246	0,5811	0,5920	— 0,0109
VIII	H | 1/100 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/100 NaOH in 1/8 NaCl | H	0,5715	0,0056	0,0031	0,0087	0,5802	0,5920	— 0,0118
IX	H | 1/1000 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/100 NaOH in 1/8 NaCl | H	0,5155	0,0010	0,0031	0,0041	0,5196	0,5342	— 0,0146
X	H | 1/100 NaOH in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/1000 NaOH in 1/8 NaCl | H	0,0930	0,0030	0,0010	0,0020	0,0950	0,0580	— 0,0370
XI	H | 1/1000 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/1000 HCl in 1/8 NaCl | H	0,0540	0,0056	0,0010	0,0046	0,0586	0,0581	+ 0,0005

zweifellos, dass der Zusatz von NaCl zur Lauge den Fehler verursacht.

Das führte mich zur Annahme, dass das in Ueberschuss zur Lauge gegebene Kochsalz, in Folge der Massenwirkung die Dissociation des gelösten NaOH zurückdrängend, die Concentration der Hydroxylionen herabdrückt. Zur Prüfung dieser Annahme machte ich mit NaOH- und NaCl-Lösungen, sowie mit Gemengen dieser Lösungen Leitfähigkeitsbestimmungen, doch ändert sich beim Zusatz der $^1/_{100}$ norm. Lauge die Leitfähigkeit der verhältnissmässig stark concentrirten $^1/_8$ NaCl-Lösung nur in so geringem Maasse, dass man daraus auf die Veränderung der Dissociation nicht sicher folgern kann. Dazu kommt noch, dass das Gesetz der Massenwirkung auf die stark dissociirenden Elektrolytgemenge nicht direct anwendbar ist, und auch die Gesetzmässigkeiten der Leitfähigkeit einer solchen Elektrolytenmischung nicht mit der erwünschten Genauigkeit bekannt sind.

Ich habe auch noch den Gefrierpunkt von Lauge- und Kochsalzgemengen bestimmt, um aus der Gefrierpunktdepression eventuell Folgerungen auf die Verringerung der Dissociation oder möglicher Weise auf Bildung von complexen Molekülen zu ziehen. Doch bekam ich keine nennenswerthe Differenz gegenüber dem (ohne Dissociationsveränderung berechneten) theoretischen Werthe.

Ich kann also die ganz sicher constatirte Abnahme der elektromotorischen Kraft der NaOH-Kette nach NaCl-Zusatz vorderhand nicht erklären, resp. ich konnte in der Lauge keine Veränderungen nachweisen, welche diese Abnahme erklären würden. Es ist auch nicht unmöglich, dass die Lauge-Kochsalzlösung auf die in der Wasserstoffelektrode ablaufenden Processe eine ähnliche störende Wirkung ausübt, wie sie Höber[1]) für die Chloride bei Sauerstoffelektroden nachgewiesen hat.

Wie dem auch sei, so viel glaube ich aus den mitgetheilten Versuchen folgern zu können, dass der NaCl-Zusatz bloss die HO'-(also auch die H·-Concentration) der Lauge bemerkbar verändert, die der HCl- jedoch nicht. Unter dieser Annahme berechnet sich aus der oben (S. 562) mit Berücksichtigung der Grenzpotentiale zu 0,581 Volt gefundenen elektromotorischen Kraft der Kette

H | $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl | $^1/_8$ NaCl | $^1/_{100}$ NaOH in $^1/_8$ NaCl | H

1) Höber, Ueber Platinkatalyse. Dieses Archiv Bd. 82. 1900.

der Hydroxylionengehalt C_{OH} der Lösung $^1/_{100}$ NaOH in $^1/_8$ NaCl zu 0,0064 g aequ. pro Liter statt der zu erwartenden 0,010. Diese Veränderung hat also der NaCl-Zusatz verursacht, d. h. die HO'-Ionenconcentration entspricht nicht einer $^1/_{100}$- sondern $^{0,64}/_{100}$-Lösung.

Nehmen wir nun letzteren Werth als Concentration der Hydroxylionen in der Lösung: $^1/_{100}$ NaOH in $^1/_8$ NaCl, so werden naturgemäss die mit dieser Lösung gewonnenen HO'-Werthe vollkommen mit den mittelst $^1/_{100}$ HCl- in $^1/_8$ NaCl-Lösung gewonnenen übereinstimmen. Die richtigen Werthe für die HO'-Concentration geben also die HCl-Ketten bei Berücksichtigung der Diffusionspotentiale auch mit NaCl-Zusatz unmittelbar, mit der angegebenen Berechnung resp. Correctur können aber auch die Kochsalzlaugeketten zu den Controlmessungen, oder doch mindestens behufs Ausschliessung der Messungs- und Rechnungsfehler gebraucht werden.

Diese Thatsachen sind am klarsten durch die in Tabelle IV (S. 568) angeführten zwei Versuchsreihen demonstrirbar.

In der ersten Versuchsreihe habe ich einestheils eine möglichst chemisch reine neutrale NaCl-Lösung mittelst $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl, dann mittelst $^1/_{100}$ HCl allein, mittelst $^1/_{100}$ NaOH und endlich mittelst einer $^1/_{100}$ NaOH in $^1/_8$ NaCl-Lösung, in der zweiten Pferdeblutserum in ganz ähnlichen Combinationen gemessen.

Wie ersichtlich, bekommen wir für das Polpotential der Kette, also für den HO'-Ionengehalt der NaCl-Lösung beinahe dieselben Werthe, wenn wir letztere mit reiner Säure oder Lauge (also ohne NaCl-Zusatz), oder wenn wir mit $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl messen (1., 2. und 3. Versuch). Nehmen wir aber eine $^1/_{100}$ NaOH- in $^1/_8$ NaCl-Mischung, so verändert sich sofort der Werth (4. Versuch). Rechnen wir aber zur gefundenen elektromotorischen Kraft die oben (S. 564) erwähnten 0,0121 Volt (5. Versuch), oder wir nehmen, was dem vollkommen entspricht, die Concentration der Hydroxylionen in der Kochsalzlaugelösung statt 0,01 zu 0,0064 an, da verschwindet der Fehler sofort[1]).

---

1) Addirt man die corrig. Werthe für π (Columne 5) der Versuche 1 und 3 resp. 2 und 3, so erhält man 0,5927 bezw. 0,5936 Volt, die mit dem S. 562 erwähnten theoretischen Werthe 0,592 gut übereinstimmen. Die Versuchsreihe 1 der Tabelle IV beweist zugleich, dass die Messung der elektromotorischen Kraft behufs Bestimmung der H·- und HO'-Ionenconcentration auch bei nahe neutralen Lösungen gut anwendbar ist. Nur nebenbei bemerke ich noch, dass z. B. aus den Daten der Versuchsreihe II die Dissociationsconstante des Wassers, die Kohl-

Tabelle IV.

1	2	3	4	5	6
Nummer des Versuchs	Zusammensetzung der Ketten	Gefundene elektromotorische Kraft π Volt	Diffusionspotential π_d Volt	π corrigirt mit dem Diffusionspotential π_c	HO'-Ionenconcentration C_{OH} g aeq. in 1 L.
	Versuchsreihe I. (Reine Lösungen.)				in der NaCl-Lösung
1	H | 1/100 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | H	0,2799	0,0056	0,2855	$0,53 \times 10^{-7}$
2	H | 1/100 HI | 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | H	0,2649	0,0215	0,2864	$0,54 \times 10^{-7}$
3	H | 1/100 NaOH | 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | H	0,3024	0,0048	0,3072	$0,52 \times 10^{-7}$
4	H | 1/100 NaOH in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | H	0,2916	0,0031	0,2947	$0,76 \times 10^{-7}$
5	H | 1/100 NaOH in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | H	0,2916	0,0031	0,3068	$0,52 \times 10^{-7}$
	Versuchsreihe II. (Blutserum.)				im Blutserum
1	H | 1/100 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | Serum | H	0,3089	0,0056	0,3145	$1,7 \times 10^{-7}$
2	H | 1/100 HCl | 1/8 NaCl | Serum | H	0,2970	0,0215	0,3185	$1,9 \times 10^{-7}$
3	H | 1/100 NaOH | 1/8 NaCl | Serum | H	0,2702	0,0048	0,2750	$1,9 \times 10^{-7}$
4	H | 1/100 NaOH in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | Serum | H	0,2618	0,031	0,2649	$2,8 \times 10^{-7}$
5	H | 1/100 NaOH in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | Serum | H	0,2618	0,031	0,2770[1]	$1,7 \times 10^{-7}$

1) Ausser dem Diffusionspotential noch mit 0,0121 Volt (S. 564) corrigirt.

Ganz dasselbe zeigt die Versuchsreihe mit dem Serum und berechtigt zu dem Schluss, dass man mit Kochsalz-Säure-, mit reinen HCl- und mit reinen NaOH-Elektroden identische und mit Berücksichtigung der Diffusionspotentiale — bis auf einen Maximalfehler von etwa 5 % — richtige Werthe für den HO'-Gehalt des Serums erhalten kann. Benutzt man für die $^1/_{100}$ NaOH- in $^1/_8$ NaCl-Elektroden auch die Seite 564 abgeleitete constante Correctur von 0,0121 Volt, so erhält man auch mit dieser Elektrode richtige Werthe [1]).

V.

Fasse ich nun das Ergebniss aller dieser Prüfungen und Controlen zusammen, so glaube ich zu der Behauptung berechtigt zu sein, dass die Werthe für die Hydroxylionenconcentration des Serums, die meine Versuche ergaben, den wahren Werthen mindestens sehr nahe stehen, dass also die Differenz zwischen meinen und Höber's Werthen nicht durch einen Fehler in meinen Messungen oder Berechnungen verursacht sein kann. Die Ursache musste ich demnach in der übrigen Versuchsanordnung Höber's suchen, die in zwei Punkten nicht unwesentlich von der meinigen abwich.

Erstens arbeitete Höber mit an der Luft defibrinirtem Blute, während ich meine Versuche mit Serum ausführte. Auch ich habe einige Versuche mit defibrinirtem Blute gemacht, fand darin die Hydroxylionenconcentration wohl grösser als jene des aus demselben Blute gewonnenen Serums, doch war die Differenz sehr gering, jeden-

---

rausch und Heydweiller, Wiss und Arrhenius auf verschiedenen Wegen ermittelten, leicht berechenbar ist. Der elektromotorischen Kraft des Elementes: H | $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl | $^1/_8$ NaCl | $^1/_{100}$ NaOH | H entspricht die Summe der corrig. π des 1. und 3. Versuches (Columne 5), die 0,5927 Volt ausmacht. In der $^1/_{100}$ norm. NaOH-Lösung ist die Concentration der Hydroxylionen aus der Nernst'schen Gleichung (S. 553) berechenbar. Wenn nämlich C_H die Concentration der H'-Ionen in der $^1/_{100}$ HCl und C'_H in der $^1/_{100}$ NaOH bedeutet, so ist:

$$0{,}5927 = \pi = 0{,}0581 \log \frac{C_H}{C'_H} = 0{,}0581 \log \frac{10^{-2}}{C'_H}, \text{ woraus } C'_H = 0{,}63 \times 10^{-12}.$$

Die Lauge als ganz dissociirt betrachtet, ist die Hydroxylionenconcentration $C'_{OH} = 10^{-2} = (0{,}01)$, folglich $C'_{OH} \cdot C'_H = 0{,}63 \times 10^{-12} \times 10^{-2} = 0{,}63 \times 10^{-14}$ = Dissociationsconstante des Wassers, was mit dem auf Grund sehr vieler Messungen gewonnenen Mittelwerthe: $0{,}64 \times 10^{-14}$ ganz übereinstimmt.

1) Wenn man in der Serumversuchsreihe wie oben für die Versuchsreihe 1 die corrig. Werthe für π der Versuchsreihe 1 und 3 resp. 2 und 3 addirt, erhält man 0,590 resp. 0,594 Volt, was mit den theoretischen 0,592 übereinstimmt.

Tabelle V.

1.	2.	3.	4.	5.	6.
		Ohne H-Durchströmung		1/2 Stunde mit H-Strom behandelt	
Nummer	Zusammensetzung der Kette	gefundenes Polpotential π	Concentration der HO′ im Serum g aeq. C_{OH}	gefundenes Polpotential π_1	Concentration der HO′ im Serum C'_{OH}
1	H | 1/1000 $KHCO_3$ in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | 1/100 HCl in 1/8 NaCl | H	0,293	$0{,}8 \times 10^{-7}$	0,334	$3{,}6 \times 10^{-7}$
2[1])	H | 1/100 HCl | 1/8 NaCl | Hundeserum | H	0,317	$2{,}4 \times 10^{-7}$	0,330	$4{,}1 \times 10^{-7}$
3[1])	H | 1/100 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | Hundeserum | H	0,330	$2{,}4 \times 10^{-7}$	0,344	$4{,}1 \times 10^{-7}$
4	H | 1/100 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | Pferdeserum | H	0,304	$1{,}1 \times 10^{-7}$	0,350	$4{,}6 \times 10^{-7}$
5	H | Schweineserum | 1/8 NaCl | 1/100 HCl | in 1/8 NaCl | H . . .	0,309	$1{,}4 \times 10^{-7}$	0,356	$5{,}7 \times 10^{-7}$

1) Zwei Proben desselben Serums.

falls kaum nennenswerth im Verhältnisse zur Differenz gegenüber den Höber'schen Werthen und ist wahrscheinlich dem partiellen Austreiben der gelösten CO_2 durch das Defibriniren zuzuschreiben.

Zweitens leitete Höber vor und während der Messung stundenlang (oft 18 Stunden) Wasserstoffgas durch das Blut in der Elektrode, um den absorbirten Sauerstoff auszutreiben und es mit Wasserstoff zu sättigen. Ich glaube beweisen zu können, dass dies die eigentliche Ursache der Differenz ist, denn dieses Verfahren kann, wie aus folgender Ueberlegung hervorgeht, zur Quelle grosser Fehler werden:

Die im Blute gelösten Bicarbonate dissociiren, wenn auch in geringem Grade nach den folgenden Gleichungen:

$$NaHCO_3 \rightleftarrows Na^{\cdot} + HCO'_3 \text{ und } HCO'_3 \rightleftarrows CO_2 + OH';$$

für die zweite Gleichung gilt nach dem Gesetze der Massenwirkung (k = Dissociationsconstante, C = Concentration):

$$k \cdot C_{HCO_3} = C_{CO_2} \cdot C_{OH}.$$

Treiben wir nun mittelst Wasserstoffstromes die CO_2 aus, so vermindert sich die Concentration der HCO'_3-Ionen und wächst jene der HO', d. h. die Hydrolyse nimmt zu, dabei wird von Neuem CO_2 frei, durch deren Austreiben wir die Hydrolyse stätig steigern. Folglich treiben wir auf diese Weise allmählich nicht nur die einfach absorbirte CO_2 aus, sondern auch die locker gebundene Kohlensäure der Bicarbonate. Für die Stichhaltigkeit dieser Erklärung sprechen die in Tab. V angegebenen Versuche:

Jedes Serum wurde mit je zwei Elektroden gemessen, in der einen Elektrode wurde durch das Serum nur so viel H durchgeleitet, als zum Füllen der Elektrode nöthig war (1—2 ccm); die mit dieser Elektrode gewonnenen Werthe enthalten die Columnen 3 und 4. In der anderen Elektrode wurde vor der Messung eine halbe Stunde lang H durch das Serum geleitet; die erhaltenen Werthe sind π' resp. C_{OH} (Columne 5 und 6). Letztere sind ausnahmslos nicht unbedeutend grösser als π und C_{OH} (siehe Tabelle V).

Ganz besonders hebe ich hervor, dass sich die in der Tabelle V angeführten elektromotorischen Kräfte, auch bei nach Stunden erfolgter Wiederholung der Messungen, constant erwiesen, so dass man die Differenz zwischen den beiden elektromotorischen Kräften π und π' nicht eventuell dem Umstande zuschreiben kann, dass sich das Gleichgewicht (Sättigung mit Wasserstoff) noch nicht einstellte.

Dass aber die Ursache der Differenz das Austreiben der

Kohlensäure durch den Wasserstoffstrom und nicht das Entfernen des absorbirten Sauerstoffes ist, beweisen folgende Versuche:

Mit dem Serum füllte ich zwei Gaselektroden. In der einen liess ich durch das Serum nicht reinen Wasserstoff, sondern ein Gemenge von H und CO_2 strömen, in welchem die Spannung der CO_2, der im Serum befindlichen CO_2 ungefähr entsprach; das Gasgemenge bestand aus sechs Volumprocenten CO_2 und 94 % H. Mit demselben Gasgemenge füllte ich nicht nur die das Serum enthaltende Elektrode, sondern auch die Säureelektrode. Die Kette hatte also folgenden Aufbau:

H mit 6 % CO_2 | $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl | $^1/_8$ NaCl | Serum | H mit 6 % CO_2 und die elektromotorische Kraft $\pi = 0{,}3010$ Volt, dem eine Hydroxylionenconcentration des Serums von $1{,}3 \times 10^{-7}$ entspricht[1]).

Die andere mit demselben Blutserum gefüllte Elektrode, sowie die Säureelektrode wurden in der üblichen Weise mit reinem H — ohne vorherigem Durchleiten von H — gefüllt; sonst hatte die Kette dieselbe Zusammensetzung wie die frühere. Die mit dieser erhaltene elektromotorische Kraft war

$$\pi = 0{,}3082 \text{ Volt, also } C_{OH} = 1{,}5 \times 10^{-7}.$$

Beide Elektroden ergaben demnach dieselbe HO'-Concentration, trotzdem in der ersteren Elektrode durch das Durchleiten des Gasgemenges der absorbirte O_2 entfernt wurde, in der zweiten dagegen kein Gas durchgeleitet war. Folglich verursacht das Entfernen oder Nicht-Entfernen des gelösten Sauerstoffes keine Differenz in den Werthen.

Dasselbe Resultat ergab der folgende Versuch:

Serum:	π	C_{OH}
ohne Wasserstoffdurchleitung . .	0,3083 Volt	$1{,}3 \times 10^{-7}$
Serum (eine Stunde H + CO_2 durchgeleitet)	0,3074 „	$1{,}3 - 10^{-7}$
Serum (reiner H eine Stunde lang durchgeleitet)	0,3578 „	$8{,}9 \times 10^{-7}$

Folglich können wir ohne jeden Fehler die Methodik dadurch vereinfachen, dass wir das Durchströmen des Wasserstoffes (also das Entfernen des gelösten Sauerstoffes) weglassen.

Freilich müssen wir bedenken, dass ein wenig Wasserstoff das Serum während der Füllung der Elektrode mit H doch durchströmt,

---

1) Die Benützung solch' einer Gasmischung empfahl auch Höber. Uebrigens waren meine Experimente zur Zeit, als Höber's Buch erschien, schon vollendet.

es daher nicht ausgeschlossen ist, dass es, wenn gleich auch nur in geringem Maasse, CO_2 austreibt.

Zur Entscheidung dessen, ob dies in bemerkbarer Menge geschieht, füllte ich zwei Elektroden mit demselben Serum; in die eine leitete ich möglichst wenig, in die andere möglichst viel H (ca. zehn Mal so viel) und bestimmte mit beiden die elektromotorische Kraft; Messelektrode war $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl:

	π	C_{OH}
Serum mit viel Wasserstoff:	0,341 Volt	$4{,}7 \times 10^{-7}$
„ „ wenig „	0,340 „	$4{,}5 \times 10^{-7}$.

Aehnliche Versuche führte ich noch in drei Fällen stets mit demselben Resultate aus.

Das einfache Füllen der Elektrode mit H bedingt also keinen bemerkbaren Verlust an CO_2. Geht aber durch einen Wasserstoffstrom mehr CO_2 verloren, so erhöht sich der HO'-Gehalt.

Verlust von Kohlensäure stellt sich jedoch nicht nur beim Durchströmen von H ein, sondern auch, wenn Blut oder Serum mit Luft in Berührung kommt; so dass, wenn wir den richtigen Werth der Hydroxylionenconcentration des Serums kennen lernen wollen, wir schon beim Entnehmen des Blutes dafür sorgen müssen, dass es mit Luft nicht in Berührung kommt. Darum fing ich in allen meinen Versuchen das unmittelbar aus einer Arterie oder Vene ausfliessende Blut, wie es in unserem Institute gebräuchlich ist, unter ganz neutralem Paraffinöl auf und liess es so ruhig stehen und gerinnen. Uebrigens scheint diese Vorsichtsmaassregel für die Zwecke der HO'-Messungen nicht unbedingt nothwendig. Ich erhielt nämlich neuerdings bei einem Serum aus ohne Oel aufgefangenem Blute, welches aber ebenso ruhig an einem kühlen Orte stehen gelassen und die spontane Gerinnung abgewartet wurde, wie das unter Paraffinöl aufgefangene Blut, dieselben Werthe wie beim Serum aus letzterem.

Dem gegenüber muss natürlich das an der Luft erfolgte Defibriniren (durch Schütteln, Schlagen) natürlich eine Erhöhung der Concentration verursachen (S. 569).

Aus all' dem folgere ich, dass sich die zwischen meinen und Höber's Werthen bestehende Differenz rein auf die Methodik zurückführen lässt, und ich glaube nach allen angeführten Versuchen zur Annahme berechtigt zu sein, dass meine Werthe die richtigeren sind.

Ich kann also auch nach allen Controlversuchen nur wiederholen, dass nach den übereinstimmenden Ergebnissen meiner Versuche die Hydroxylionenconcentration des Blutserums von Pferd, Hund und Schwein 1×10^{-7} bis 3×10^{-7} normal ist, was annähernd der Hydroxylionenconcentration des destillirten Wassers entspricht, d. h. das Blutserum ist neutral.

VI.

Zum Schlusse muss ich noch auf zwei eventuelle Einwände gegen diesen Schluss reflectiren. Der eine könnte sein, dass sich während der langen Zeit, meist 24 Stunden, die zwischen Blutentnahme und Messung liegen, solche Veränderungen im Blutserum sich einstellen können, die den Hydroxylionengehalt bedeutend beeinflussen. Diesem Einwande kann ich mit der Erfahrung begegnen, dass die elektromotorische Kraft dieselbe war, ganz gleich, ob ich ein Serum maass, das ich gleich nach dem Gerinnen durch Centrifugiren gewann, oder eines, das 1—2 Tage unter Paraffinöl stand; im ersten Falle führte ich auch die Messung möglichst rasch nach der Füllung der Elektrode (4 Stunden) aus:

I.	Serum 6 Stunden nach der Blutentnahme mit $^1/_{00}$ HCl in $^1/_8$ NaCl gemessen . . .	$\pi = 0,3083$ Volt
	Serum gemessen 36 Stunden nach der Blutentnahme, in einer 28 Stunden nach derselben gefüllten Elektrode	$\pi = 0,3067$ „
II.	Serum 6 Stunden nach der Blutentnahme gemessen	$\pi = 0,2618$ „
	Nach 36 Stunden	$\pi = 0,2624$ „
III.	24 Stunden nach der Blutentnahme . .	$\pi = 0,2619$ „
	48 „ „ „ „ . .	$\pi = 0,2579$ „

3—4 Tage nach der Blutentnahme fängt die Hydroxylionenconcentration an stark abzunehmen, und die Reaction geht bald in eine saure über. Jedenfalls ist es zweckmässig, die Messungen je eher nach der Blutentnahme anzustellen. Ich bemerke, dass sich diese Daten auf Sera beziehen, die ohne conservirende Mittel aufbewahrt wurden. Bei Zugabe von Thymol, welches übrigens, wie ich mich überzeugte, die Bestimmung der HO′-Concentration gar nicht stört, lässt sich die Säuerung bedeutend hinausschieben.

Der zweite mögliche Einwand, den auch Höber erwähnt, wäre, dass, wenn auch das Serum bei Zimmertemperatur solche Werthe gibt, es

noch fraglich ist, ob sich bei Körpertemperatur die Hydroxylionen-concentration nicht vergrössert, was ein Alkalisch-werden bedeuten würde. Zur Beantwortung dieser Frage machte ich einige Experimente mit Ketten bei Körpertemperatur und verglich ihre elektromotorische Kraft mit der bei Zimmertemperatur gemessenen.

Ein Serum ergab z. B.

bei 20° C. (mit 1/100 HCl in 1/8 NaCl gemessen) . . . . $\pi = 0,266$ Volt

bei 40° C. (mit 1/100 HCl in 1/8 NaCl gemessen) . . . . $\pi = 0,276$ „ Diff. 0,010 V.

Ein anderes Serum ergab:

bei 20° C. (mit 1/100 HCl in 1/8 NaCl gemessen) . . . . $\pi = 0,297$ „

bei 40° C. (mit 1/100 HCl in 1/8 NaCl gemessen) . . . . $\pi = 0,308$ „ Diff. 0,011 V.

Also entspricht einer Temperaturdifferenz von 20° C. eine Differenz der elektromotorischen Kraft von ca. 0,010 Volt, d. h. mit jedem Temperaturgrad verändert sich die elektromotorische Kraft in einem Säure-Serumelement ungefähr um 1/2 Millivolt [1]).

Die Berechnung der C_{OH} aus diesen elektromotorischen Kräften ist genug complicirt, denn mit der Temperatur verändert sich die Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen, damit die Grenzpotentiale und die Dissociation aller Lösungen; eben desshalb berechnete ich vorläufig die Hydroxylionencentration nicht. Zur Orientirung habe ich aber berechnet, um wieviel sich die elektromotorische Kraft bei Erwärmung von 20° auf 40° verändern würde, wenn an Stelle des Serums, welches also bei Zimmertemperatur neutral ist, eine vollkommen neutrale NaCl-Lösung wäre.

Mit 1/100 HCl gemessen gibt diese: $\pi = 0,0002 \text{ T} \log \frac{10^{-2}}{0,8 \times 10^{-7}}$.

Da bei 18° die Dissociationsconstante des Wassers: $k = C_{OH} \cdot C_H = 0,64 \times 10^{-14}$ beträgt, also $C_H = C_{OH} = 0,8 \times 10^{-7}$ ist und für $t = 20°$ C. $T = t + 273 = 293$ ist, so wird $\pi_{20} = 0,0586 \log \frac{10^5}{0,8} = 0,2987$ Volt.

Bei 40° C. ist die Dissociationsconstante des Wassers $k = C_{OH} \cdot C_H = 1,85 \times 10^{-14}$, also $C_H = C_{OH} = 1,4 \times 10^{-7}$, so dass man,

1) Folglich beeinflusst die Veränderung der Zimmertemperatur um einige Grade, in keinem nennenswerthen Maasse die Resultate.

in ähnlicher Weise wie oben berechnet, für π_{40} = 0,3046 Volt erhält.

Die Differenz $\pi_{40} - \pi_{20}$ = 0,3046—0,2987 beträgt also 0,0052 Volt.

Wir sahen, dass sich das Potential der Blutserumkette bei einer Erwärmung von 20° auf 40° um 0,010 Volt verändert, was bei den gemessenem 0,3 Volt 3,3% bedeutet; käme nun an die Stelle des Serums eine neutrale Kochsalzlösung, so würde die Veränderung nach obiger Rechnung ca. 0,005 Volt, d. h. 1,7% ausmachen, so dass sämmtliche übrigen Veränderungen in der Kette bei einer Temperaturdifferenz von 20° C. die elektromotorische Kraft nur um ca. 1,6% vergrössern.

Das berechtigt zu der Folgerung, dass die chemische Reaction des Serums auch bei Körpertemperatur neutral ist.

Die Ergebnisse meiner Versuche kann ich in folgenden Punkten zusammenfassen:

1. Die Hydroxylionenconcentration des Serums ist bei Zimmertemperatur 1—3 zehnmillionstel normal, folglich ist das Serum als nahe vollkommen neutral zu betrachten.
2. Zur Messung des Hydroxylionengehaltes des Serums sind die Wasserstoffelektroden $^1/_{100}$ HCl, $^1/_{100}$ NaOH, $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl und $^1/_{100}$ NaOH in $^1/_8$ NaCl gleich gut geeignet, nur muss man auch bei den Elektroden mit NaCl-Zusatz die berechenbaren Diffusionspotentiale berücksichtigen und ausserdem bei der letzten Elektrode noch eine besondere Correction anbringen.
3. Das Entfernen des im Serum gelösten Sauerstoffes ist überflüssig.
4. Längeres Durchströmenlassen des Serums mit Sauerstoff ist im Stande, die Hydroxylionenconcentration bedeutend zu steigern und so über den ursprünglichen HO'-Gehalt des Serums zu täuschen.
5. Die Reaction des aus dem vorsichtig aufgefangenen und aufbewahrten Blute austretenden Serums verändert sich 1—2 Tage nicht merkbar.
6. Die Reaction des Serums ist auch bei Körpertemperatur neutral.

Die Untersuchungen führte ich auf Anregung und unter Leitung des Herrn Professor F. Tangl aus.

(Aus dem physiol. Institute der thierärztl. Hochschule in Budapest.
Vorstand: Prof. Dr. F. Tangl.)

Ueber die molekularen Concentrationsverhältnisse des Blutserums der Schwangeren, Kreissenden und Wöchnerinnen und des Fruchtwassers.

Von

Dr. **G. Farkas**, I. Assistent am physiol. Institute der thierärztl. Hochschule

und

Dr. **E. Scipiades**, II. Assistent an der II. Frauenklinik der Universität.

Seit der Veröffentlichung der Untersuchungen von Bugarszky[1]) und Tangl wurden ähnliche Analysen des menschlichen Blutserums nur noch durch Bousquet[2]) und Viola[3]) vorgenommen. Bousquets Berechnungen sind jedoch bezüglich der Concentration der Elektrolyte nicht richtig. Viola zog wieder bei seinen aus der Messung der elektrischen Leitfähigkeit berechneten Resultate den die Leitfähigkeit herabsetzenden Einfluss des Eiweisses nicht in Betracht. Man kann daher behaupten, dass mit menschlichem Blutserum bislang noch keine vollständige osmotische Analyse vorgenommen wurde.

Was die Beschaffung unseres Untersuchungsmaterials betrifft, bemerken wir Folgendes:

Die Untersuchungen wurden mit dem Blute von annähernd im gleichen Alter stehenden 18—25jährigen und unter vollkommen gleichen Verhältnissen lebenden und auch gleich genährten Frauen vorgenommen. Das Blut (40—100 ccm) wurde durch Venaepunction am Unterarm gewonnen, unter Paraffinöl aufgefangen und an

---

1) Bugarszky, Beiträge zu den mol. Concentrationsverhältnissen physiologischer Flüssigkeiten. Pflüger's Archiv Bd. 68. 1897. — Bugarszky und Tangl, Physikalisch-chemische Untersuchungen über die mol. Concentrationsverhältnisse des Blutserums. Pflüger's Archiv Bd. 72. 1898.

2) Bousquet, Recherches cryoscopiques sur le serum sanguin. Paris 1899.

3) Viola, Rivista veneta de science med. 1901.

einem kühlen Orte bis zur Abscheidung des Serums ruhig stehen gelassen.

Das Fruchtwasser wurde durch Punction der Eihaut vor der Schamspalte gewonnen; wenn dies nicht möglich war, wurde die Blase mittelst Röhrenspeculums in situ eingestellt und mit einem Troicart pungirt, um das Fruchtwasser ganz rein zu erhalten.

Bezüglich der Methodik unserer Untersuchungen wollen wir uns nur auf die Betonung der wesentlichsten Punkte beschränken.

Mit Hülfe der physikalischen Methoden bestimmten wir den Gefrierpunkt, die elektrische Leitfähigkeit und die elektromotorische Kraft gegenüber einer Säure von bekannter Concentration.

Die Bestimmung des Gefrierpunktes wurde mit dem Beckmann'schen Apparat — mit sorgfältigem Ausschluss sämmtlicher Fehlerquellen — vorgenommen. Die Mischung besorgte im vollkommen verschlossenen Gefriergefäss ein elektromagnetischer Rührer, dessen gleichmässige Bewegung ein in den Stromkreis eingeschaltetes Metronom sicherte; den Strom lieferte ein Accumulator, und um die Entstehung von Funken zu verhindern, wurde im Nebenschluss zum Metronom ein elektrolytischer Condensator eingeschaltet[1]). Während der Messungen war der Kryohydrat auf die Temperatur von —3° C. eingestellt, und die Unterkühlung des Serums und des Fruchtwassers überschritt nie 0,5°. Die Temperatur wurde immer vier Mal abgelesen: zwei Mal bei aufsteigender und zwei Mal bei absteigender Quecksilbersäule, und dann das Mittel genommen. Der Nullpunkt des Thermometers wurde natürlich sowohl vor als nach den Messungen controlirt. Eine Correction der abgelesenen Thermometergrade war nicht nöthig, da uns ein an der technisch-physikalischen Reichsanstalt in Charlottenburg geprüftes Thermometer zur Verfügung stand, dessen Correctionswerthe im Bereiche der benützten Scalentheile ausser Acht gelassen werden konnten. Zum Gefrieren wurden stets 10 ccm Flüssigkeit genommen.

Die Messung der elektrischen Leitfähigkeit geschah in einem bis auf 0,01—0,02° C. constant auf 18° C. erwärmten Wasserbade. Die Lösungen befanden sich vor der Messung 2—4 Stunden lang in diesem Bade. Die benützten Elektroden (Tauchelektroden)

1) Ostwald-Luther, Hand- und Hülfsbuch zur Ausführung physikochemischer Messungen. 2. Aufl. Leipzig, S. 295.

2) Ibid. S. 397.

wurden in ein 5 ccm Serum resp. Fruchtwasser enthaltendes Reagenzglas getaucht, so, dass die Platinplatten vollkommen mit Flüssigkeit umgeben waren. (Wenn wir daher die zum Ausspülen des Reagenzglases und zum Anfeuchten der Elektroden nöthige Flüssigkeit, 1—2 ccm, hinzurechnen, sind zur Bestimmung der Leitfähigkeit im Ganzen 6—7 ccm genügend.) Im Uebrigen wurde die Messung nach Kohlrausch ausgeführt, und zwar mit zwei verschiedenen Widerständen (10 und 100 Ohm) und mit Umschaltung auf beiden Seiten der Messbrücke; so erhielten wir vier Werthe, aus welchen wir das Mittel nahmen. Die Leitfähigkeit ist in den nunmehr allgemein acceptirten absoluten $\frac{1}{\text{Ohm-cm}}$ Einheiten ausgedrückt.

Die berechnete specifische Leitfähigkeit ($\varkappa$) musste dann nach den Eiweissgehalten corrigirt werden. Nach Bugarszky und Tangl setzt je 1 % Eiweiss die Leitfähigkeit des Serums um 2,5 % herab; die corrigirte Leitfähigkeit ($\varkappa_c$) ist also:

$$\varkappa_c = \frac{100 - \varkappa}{100 - 2{,}5\, p},$$

wo p den Eiweissgehalt in Procenten bedeutet.

Die elektromotorische Kraft wurde nach der in der vorhergehenden Arbeit des Einen von uns (Farkas) beschriebenen Weise gemessen. Die Messelektrode war: $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl. Die Messungen wurden grösstentheils mit Laugenketten controlirt. Die benützten sehr kleinen Gaselektroden, welche bei ihrem kleinen Fassungsraum nur sehr wenig Flüssigkeit erfordern, sind speciell zu diesen Untersuchungen construirt worden. Sie sollen später beschrieben werden.

Die gefundene elektromotorische Kraft wurde stets mit dem berechenbaren Diffusionspotential (siehe die vorangehende Arbeit von Farkas) corrigirt. Unseres Wissens wurden ähnliche Messungen der elektromotorischen Kraft zur Ermittlung der HO'-Concentration des menschlichen Blutserums bisher noch nicht ausgeführt.

Den N bestimmten wir in 5 oder — wenn so viel nicht vorhanden war — in 3 ccm Serum stets nach Kjeldahl. Meist machten wir Doppelanalysen, wenn aber nicht genug Flüssigkeit zu Gebote stand, mussten wir uns mit einer begnügen. Der N wurde mit Hülfe des Factors 6,25 in Eiweiss umgerechnet, und dieser Werth wurde dann zur erwähnten Correction der specifischen Leitfähigkeit verwendet. Bei dem Fruchtwasser war unser Vorgehen

dasselbe, hier wurden jedoch immer 5 ccm untersucht. Hier ist die Correction der Leitfähigkeit überflüssig, da der Correctionswerth bei dem kleinen N-Gehalte nicht in Betracht kommt, um so weniger, als der grösste Theil des N gar nicht in Eiweiss enthalten ist.

Das Cl wurde durch Titriren der Asche des in der calorimetrischen Bombe verbrannten Serums resp. Fruchtwassers nach Salkowski-Volhard bestimmt.

Wegen der oft kleinen Menge des Serums resp. des Fruchtwassers — von letzteren hatten wir 40—200 ccm — musste zur Bestimmung des N und des Cl öfter eine solche Probe verwendet werden, welche schon zur Gefrierpunkts- und Leitfähigkeitsbestimmung benutzt wurde. Natürlich haben wir dabei immer auf die Vermeidung jeder Verunreinigung besonders geachtet.

Am wenigsten befriedigend ist die Bestimmung des titrirbaren Alkali. Das Titriren geschah mit 5 ccm Serum mittelst $^1/_{10}$ HCl. Als Indicator wurden Lackmoidpapier von bester Qualität verwendet; kleine Streifen dieses Papiers wurden während des Titrirens in die Flüssigkeit getaucht, bis das Papier eine gut sichtbare und bleibende violettrothe Farbe annahm. In reinem destillirtem Wasser blieb das Papier unverändert, nach Zugabe eines Tropfens (0,05 ccm) von $^1/_{10}$ n Salzsäure in 50 ccm Wasser wurde die Farbe roth, so dass in dieser Hinsicht keine Correction nöthig war. Bei dem Serum vollzieht sich jedoch der Farbenumschlag sehr unsicher, so dass bei den parallelen Bestimmungen trotz der grössten Sorgfalt oft schwankende Resultate herauskamen. Aus diesem Grunde legen wir den gewonnenen Werthen des titrirbaren Alkali und den Veränderungen desselben keine besondere Wichtigkeit bei.

a) Blutserum.

Unsere Resultate stellen wir in folgenden vier Tabellen auf S. 581 u. 582 zusammen.

Die Berechnung der Concentration aus diesen Daten geschah auf dieselbe Weise, wie dies Bugarszky und Tangl in ihrer oben erwähnten Arbeit detaillirt und mit Beispielen illustrirt beschrieben haben. Bezüglich der Berechnung der HO'-Concentration verweisen wir auf die voranstehende Arbeit von G. Farkas.

Die ersten zwei Tabellen zeigen, dass das Blutserum der Schwangeren (gegen Ende der Schwangerschaft) und Kreissenden die Durchschnittshöhe des Gefrierpunktes des

Tabelle I. Serum von Schwangeren.

Bezeichnung des Serums	Gefrier-punkts-Erniedrigung Δ °C.	Gefundene specifische Leitfähigkeit $\varkappa$ in cm^{-1} · Ohm^{-1}	Corrigirte specifische Leitfähigkeit $\varkappa$ c in cm^{-1} · Ohm^{-1}	Elektromotorische Kraft π Volt	N %	N × 6,25 Eiweiss %	NaCl %	Titrirbares Alkali g äquivalent pro l	Concentration der HO' C_{OH} g äquivalent pro l
K. I.	0,535	0,00977	0,0120	0,329	1,25	7,80	0,579	0,049	$2{,}9 \cdot 10^{-7}$
S. II.	0,531	0,00986	0,0122	0,300	1,21	7,55	0,567	0,050	$1{,}0 \cdot 10^{-7}$
B. IV.	0,545	0,00964	0,0120	0,315	1,24	7,73	0,597	0,041	$1{,}7 \cdot 10^{-7}$
K. V.	0,546	0,00957	0,0119	0,308	1,22	7,64	0,590	0,043	$1{,}3 \cdot 10^{-7}$
P. VI.	0,544	0,01008	0,0121	0,332	1,08	6,78	0,597	0,047	$3{,}3 \cdot 10^{-7}$
S. III.	0,545	0,00979	0,0121	—	(1,20)	(7,50)	0,599	0,045	—
Mittel	0,541	0,00978	0,0121	0,316	1,20	7,50	0,590	0,046	$2{,}0 \cdot 10^{-7}$

Tabelle II. Serum von Kreissenden.

Bezeichnung des Serums	Gefrier-punkts-Erniedrigung Δ °C.	Gefundene specifische Leitfähigkeit $\varkappa$ in cm^{-1} · Ohm^{-1}	Corrigirte specifische Leitfähigkeit $\varkappa$ c in cm^{-1} · Ohm^{-1}	Elektromotorische Kraft π Volt	N %	N × 6,25 Eiweiss %	NaCl %	Titrirbares Alkali g äquivalent pro l	Concentration der HO' C_{OH} g äquivalent pro l
G. VII.	0,548	0,00978	0,0120	0,3180	1,17	7,27	0,596	0,042	$1{,}9 \cdot 10^{-7}$
G. VIII.	0,544	0,00950	0,0120	0,3075	1,32	8,26	0,593	0,046	$1{,}3 \cdot 10^{-7}$
S. IX.	0,530	0,00982	0,0120	0,2619	1,16	7,22	0,574	0,056	$0{,}2 \cdot 10^{-7}$
K. I.	0,541	0,00980	—	—	—	(7,59)	0,580	—	—
B. IV.	—	0,00918	—	—	—	—	0,591	—	—
Mittel	0,540	0,00957	0,0120	0,313 [1]	1,22	7,60	0,588	0,046	$1{,}6 \cdot 10^{-7}$ [1]

[1]) Serum S. IX wurde bei der Berechnung des Mittelwerthes ausser Acht gelassen.

Tabelle III. Blutserum von Wöchnerinnen.

Bezeichnung des Serums	Gefrier-punkts-Erniedrigung Δ °C.	Gefundene specifische Leitfähigkeit $\varkappa$ in cm^{-1} · Ohm^{-1}	Corrigirte specifische Leitfähigkeit $\varkappa$ c in cm^{-1} · Ohm^{-1}	Elektromotorische Kraft π Volt	N %	N × 6,25 Eiweiss %	NaCl %	Titrirbares Alkali g äquivalent pro l	Concentration der HO' C_{OH} g äquivalent pro l
K. I.	0,572	0,00969	0,0118	0,318	1,16	7,25	0,571	0,048	$1{,}9 \cdot 10^{-7}$
G. VII.	0,570	0,01012	0,0123	0,305	1,13	7,08	0,585	0,046	$1{,}1 \cdot 10^{-7}$
G. VIII.	0,557	0,00965	0,0119	0,320	1,21	7,56	0,591	0,048	$2{,}1 \cdot 10^{-7}$
S. IX.	0,553	0,00986	0,0121	0,325	1,20	7,51	0,574	0,053	$2{,}5 \cdot 10^{-7}$
O. Eklampsie	0,573	0,00979	0,0116	0,282	0,98	6,14	0,575	0,050	$0{,}4 \cdot 10^{-7}$
Serum von d. Patientin O. nach der Heilung . .	—	—	—	0,307	—	—	—	—	$1{,}2 \cdot 10^{-7}$
Mittel v. den ersten 4 Sera	0,563	0,00983	0,120	0,317	1,18	7,35	0,580	0,049	$1{,}9—10^{-7}$

Tabelle IV.

Bezeichnung des Serums	Zeit der Entnahme	Gefrierpunkterniedrigung Δ ° C.	Gefundene specif. Leitfähigkeit $\varkappa$ in $cm^{-1} \cdot ohm^{-1}$	Corrigirte specif. Leitfähigkeit $\varkappa_c$ in $cm^{-1} \cdot ohm^{-1}$	Elektromotor. Kraft π Volt	N %	N · 6,25 Eiweiss %	NaCl %	Titrirbares Alkali g äquivalent pro Liter	Concentr. der HO′ C_{OH} g äquivalent pro Liter
G. VII.	während der Geburt	0,548	0,00978	0,0120	0,318	1,17	7,27	0,596	0,042	$1{,}9 \cdot 10^{-7}$
	im Wochenbett	0,570	0,01012	0,0123	0,305	1,13	7,08	0,585	0,046	$1{,}1 \cdot 10^{-7}$
G. VIII.	während der Geburt	0,544	0,00950	0,0120	0,308	1,32	8,26	0,593	0,046	$1{,}3 \cdot 10^{-7}$
	im Wochenbett	0,557	0,00965	0,0119	0,320	1,21	7,56	0,591	0,048	$2{,}1 \cdot 10^{-7}$
S. IX.	während der Geburt	0,530	0,00982	0,0120	0,262	1,16	7,22	0,574	0,050	$0{,}2 \cdot 10^{-7}$
	im Wochenbett	0,553	0,00986	0,0121	0,325	1,20	7,51	0,574	0,053	$2{,}5 \cdot 10^{-7}$
K. I.	während der Schwangersch.	0,535	0,00977	0,0120	0,329	1,25	7,80	0,579	0,049	$2{,}9 \cdot 10^{-7}$
	im Wochenbett	0,572	0,00969	0,0118	0,318	1,16	7,25	0,571	0,048	$1{,}9 \cdot 10^{-7}$

Tabelle V. Vergleich der Mittelwerthe.

Sera von	Gefrierpunkt-Erniedrigung Δ ° C.	Gefundene specif. Leitfähigkeit $\varkappa$ in $cm^{-1} \cdot ohm^{-1}$	Corrig. specif. Leitfähigkeit $\varkappa_c$ in $cm^{-1} \cdot ohm^{-1}$	Elektromotor. Kraft π Volt	N %	N · 6,25 Eiweiss %	NaCl %	Titrirbares Alkali g äquivalent pro Liter	Osmotische Concentration C_o (Mol. pro Liter)	Concentration d. Elektrolyte C_e (Mol. pro Liter)	Concentration der Nicht-Elektrolyte C_{ne} (Mol. pro Liter)	Von den Elektrolytmolen sind: NaCl C_{NaCl} (Mol. pro Liter)	Von den Elektrolytmolen sind: Nicht-Chloride[1] $C_{n.NaCl}$ (Mol. pro Liter)	Concentr. d. HO′ C_{OH} g aequivalent pro Liter
Schwangeren	0,541	0,00978	0.0121	0,316	1,20	7,50	0,590	0,046	0,292	0,264	0,028	0,186	0,078	$2{,}0 \cdot 10^{-7}$
Kreissenden	0,540	0,00957	0,0120	0,313	1,22	7,60	0,588	0,046	0,292	0,261	0,031	0,185	0,076	$1{,}6 \cdot 10^{-7}$
Wöchnerinnen	0,563	0,00983	0,0120	0,317	1,18	7,35	0,580	0,049	0,304	0,261	0,043	0,182	0,079	$1{,}9 \cdot 10^{-7}$

1) Die Nicht-Chlorid-Elektrolyte sind als Na_2CO_3 gerechnet. Es wäre entschieden richtiger, die Rechnung auf $NaHCO_3$ zu führen, doch sind dazu die physiko-chemischen Constanten noch zu wenig bekannt.

normalen Serums (0,56 nach Korányi und Zangenmeister nicht erreicht. Die maximale Höhe beträgt —0,548, die Durchschnittshöhe —0,54. Das Blutserum der Schwangeren gegen Ende der Gravidität und Gebärenden ist also weniger concentrirt als das menschliche Blutserum im Allgemeinen, was im Verhältniss zum normalen Blute einer Hypotonie entspricht. Diesen Unterschied fanden schon Krönig und Fueth[1]), Mathes[2]), dann Fueth[3]) und Zangenmeister[4]), deren Resultate durch unsere Untersuchungen bestätigt werden. Zwischen dem Gefrierpunkte des Serums der Schwangeren und Gebärenden ist kein wesentlicher Unterschied.

Im Wochenbette sinkt der Gefrierpunkt des Blutes ganz entschieden, d h. die molekulare Concentration wird grösser, welcher Umstand sowohl aus den Durchschnittszahlen wie auch aus den Untersuchungen ersichtlich ist, in welchen das Serum desselben Individuums einerseits während der Schwangerschaft, andererseits während der Geburt resp. des Wochenbettes untersucht wurde:

(Siehe Tabelle V auf S. 582.)

Es kommt sogar nicht selten vor, dass nach Geburt der Gefrierpunkt sogar unter den Normalwerth sinkt. Im Wochenbette kommt also eine Compensation, ja sogar Uebercompensation der Hypotonie des Blutes vor.

Wenn wir nun die Zahlen der corrigirten Leitfähigkeiten betrachten, sehen wir, dass diese einerseits mit den Resultaten der Thierexperimente von Bugarszky und Tangl (ca. 0,0125, wenn ihre in Siemens-Einheiten ausgedrückten Werthe mit dem Factor 10690 in absolute Einheiten umgerechnet werden), andererseits mit den Resultaten von Ubbels[5]) (ca. 0,0130, wenn die Temperaturdifferenz und der Eiweissgehalt berücksichtigt werden) sowie mit den sich auf Menschenblut beziehenden Angaben von Viola[6]) (ca. 0,0115 nach den entsprechenden Correctionen) so ziemlich übereinstimmen.

---

1) Krönig u. Fueth, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 13. Verhandl. S. deutsch. Ges. f. Gyn. Bd. 9. 1901.

2) Mathes, Centralbl. f. Gyn. 1901.

3) Fueth, Centralbl. f. Gyn. 1903.

4) Zangenmeister, Monatsschr. für Geb. u. Gyn. 1903.

5) Ubbels, Vgl. Untersuchung von fötalem und mütterlichem Blute und Fruchtwasser. Diss. Giessen 1901.

6) l. c.

Andererseits ist die Constanz der Werthe der corrigirten Leitfähigkeit auffallend. Die Durchschnittszahl beträgt in allen drei Tabellen 0,0120. Die Leitfähigkeit des Serums erleidet also während der Schwangerschaft, Geburt und des Wochenbettes keine merkliche Veränderung. Die Veränderung des Gefrierpunktes im Wochenbette beträgt durchschnittlich 5 % (er steigt nämlich von 0,54 auf 0,56—0,57), die Differenz der Werthe der Leitfähigkeiten bleibt hingegen unter 1 %. Da die corrigirte Leitfähigkeit das Maass der Elektrolyten- bezw. der Ionenconcentration bildet, müssen wir aus der Unveränderlichkeit der Leitfähigkeit auf die Constanz des Elektrolytgehaltes des Serums während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett schliessen.

Die elektromotorische Kraft und die aus dieser berechnete Hydroxylionen-Concentration stimmt in den beobachteten Fällen mit den Werthen überein (1×10^{-7} bis 3×10^{-7}), welche der Eine von uns (siehe voranstehende Arbeit) für verschiedene Thier-Sera fand. Also ist auch das menschliche Blutserum annähernd neutral. In zwei Fällen jedoch gewannen wir Werthe, welche unter diesen Durchschnittszahlen stehen. Bei einer schweren, protahirten Geburt (S. IX Tab. II) betrug die Hydroxylionen-Concentration $0,2 \times 10^{-7}$, und in dem Falle einer puerperalen Eklampsie nach dem zwölften Anfalle $0,44 \times 10^{-7}$ (O. Eklampsie Tab. III). (Diese Messungen wurden sorfältig revidirt und wiederholt.) Diese wenigen Daten berechtigen zwar nicht zu weitgehenden Schlüssen, sie würden jedoch für die Annahme sprechen, dass in beiden Fällen die durch die gesteigerte Muskelarbeit producirten Säuren die Verringerung der Hydroxylionen über die Grenze der neutralen Reaction verursachten.

Die Frage bedarf noch jedenfalls weiterer Untersuchungen.

Die Concentration des Cl resp. NaCl und des Eiweisses ist so ziemlich constant; ausgesprochene Unterschiede kommen in den einzelnen Stadien nicht vor.

In unseren Fällen sahen wir also die Beobachtung Zangenmeister's[1]), wonach während der Schwangerschaft eine Abnahme des Eiweisses und Zunahme des NaCl erfolge, nicht bestätigt.

Uebrigens stünden die zufälligen Schwankungen des Cl-Gehaltes — wenn diese auch durch zahlreiche Beobachtungen bewiesen

1) l. c.

wären — nicht im Widerspruche mit der von uns gefundenen Constanz der Elektrolyten-Concentration während der Schwangerschaft, der Geburt und des Wochenbettes. Das compensatorische Verhältniss, welches zwischen den Chloriden und Carbonaten bezw. Hydrocarbonaten besteht, und welches vielfach bewiesen wurde [1]), kann ja eine Constanz der Elektrolyt-Concentration auch dann zu Stande bringen, wenn die Menge der Chloride Schwankungen unterworfen ist.

Die Bestimmung des titrirbaren Alkalis gab — vielleicht auch aus dem oben erwähnten Grunde — keine eindeutigen Resultate. Die Werthe sind schwankend; ein ausgesprochener Unterschied besteht jedoch zwischen den einzelnen Stadien nicht. Diese Unsicherheit der Bestimmung ist wahrscheinlich die Ursache davon, dass die Menge des titrirbaren Alkalis im Blute der Schwangeren im Vergleiche zum Alkaligehalt des normalen Blutes von Blumreich [2]) gesteigert, von Zangenmeister [3]) hingegen verringert gefunden wurde. Sollte die Constanz der Leitfähigkeit auch nach zahlreichen Untersuchungen als gesetzmässig gefunden werden, und sollte die Menge des Chlors während der Schwangerschaft thatsächlich wachsen, so ist — auf Grund des Gesagten — eher eine Verminderung des titrirbaren Alkali, hauptsächlich des $NaHCO_3$, also eine Bestätigung der Zangenmeister'schen Angaben, zu erwarten.

Aus unseren Resultaten ist also nur zu ersehen, dass die molekulare Concentration des Blutes während der Schwangerschaft vermindert ist, jedoch nicht in Folge der Abnahme der Elektrolyten. Man könnte auf eine Veränderung des Eiweisses denken, welches kein Elektrolyt ist. Wie wir jedoch sahen, schwankt einerseits die Concentration des Eiweisses sehr wenig, andererseits kann durch diese Schwankungen des Eiweissgehaltes — wegen der Grösse der Moleküle — der Gefrierpunkt nicht beeinflusst werden. Wir müssen daher die Verdünnung des Serums während der Schwangerschaft auf die Abnahme anderer, ausser dem Eiweiss im Serum vorhandener organischer Stoffe von kleinerem Molekulargewicht, welche keine Elektrolyten sind, zurückführen, d. h. auf die Abnahme der sog. intermediären Stoffwechselproducte.

---

1) Zuntz, Beitr. z. Physiologie d. Blutes. Diss. Bonn 1868.

2) Arch. f. Gyn. Bd. 59. 1899.

3) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903.

b) Fruchtwasser.

Im Ganzen haben wir vier Fruchtwässer untersucht; die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle VI zusammengestellt:

Tabelle VI. Fruchtwässer.

Bezeichnung des Fruchtwassers	Gefrierpunktserniedrigung Δ ° C.	Gefundene specif. Leitfähigkeit $\varkappa$ in $cm^{-1} \cdot Ohm^{-1}$	Elektromotor. Kraft π Volt	N %	NaCl %	Titrirbares Alkali g-äquiv. pro Liter	Concentration HO' C_{OH} g-äquiv. pro Liter
B. IV.	0,475	0,0107	0,290	0,102	0,508	0,018	$0{,}8 \cdot 10^{-7}$
G. VII.	0,507	0,0115	0,305	0,091	0,580	0,020	$1{,}1 \cdot 10^{-7}$
G. VIII.	0,466	0,0100	0,288	0,084	0,494	0,022	$0{,}6 \cdot 10^{-7}$
S. IX.	0,452	0,0104	0,300	0,098	0,444	0,017	$0{,}9 \cdot 10^{-7}$
Mittel	0,475	0,0107	0,296	0,094	0,507	0,019	$0{,}9 \cdot 10^{-7}$

Wir sehen, dass das Fruchtwasser im Allgemeinen weniger concentrirt ist als das Serum, also eine stark hypotonische Lösung, deren Concentration im Vergleiche mit dem Blute viel veränderlicher ist, jedoch einigermaassen der Concentration des Serums zu folgen scheint (siehe Tabelle II).

Die Leitfähigkeit bleibt tief unter der des Serums, nur in einem Falle (G. VII) nähert sie sich der letzteren; auch die Leitfähigkeit ist sehr schwankend. Im Fruchtwasser ist also nicht nur die gesamte molekulare Concentration, sondern auch die Elektrolyten-Concentration niedriger und weniger constant als im Serum.

Die aus der elektromotorischen Kraft berechnete Hydroxylionen-Concentration entspricht ebenfalls, wie beim Serum, der neutralen Reaction. In einem Falle — mit protrahierter, schwerer Geburt — überstieg sie die Hydroxylionen-Concentration des Serums. Möglich, dass die saure Reaction des früher fast neutralen Blutes während der Geburt entstanden ist, während das Fruchtwasser seine frühere Reaction beibehielt.

Der Eiweissgehalt ist sehr gering, der grösste Theil des N ist in anderen organischen Stoffen enthalten. Aus diesem Grunde war auch, wie schon erwähnt, eine Correction der Leitfähigkeit nicht nöthig. Der Cl-Gehalt ist im Fruchtwasser ebenfalls etwas verringert. Auffallend gering ist die Menge des titrirbaren Alkalis, was theils vielleicht der Abnahme der Bicarbonate, grösstentheils jedoch der Abnahme des Eiweissgehaltes zuzuschreiben ist. Die Farben-

veränderung des Indicators bei der Titrirung geht daher mit einer viel schärferen Grenze vor sich als bei dem Serum.

Unsere Untersuchungen dürften also dafür sprechen, dass das Fruchtwasser — wenigstens am Ende der Schwangerschaft — nicht als ein einfaches Transsudat des Serums zu betrachten ist; es enthält nicht nur weniger Eiweiss, sondern auch andere gelöste Substanzen und steht mit dem Serum überhaupt in keinem osmotischen Gleichgewichte. Wenn wir den fötalen Harn besser kennen würden, könnten wir die beobachteten Unterschiede vielleicht aus der diluirenden Wirkung desselben erklären; vorläufig müssen wir uns jedoch auf die Mittheilung der beobachteten Thatsachen beschränken.

Die Resultate unserer Arbeit können wir daher im Folgenden zusammenfassen:

1. Während der Schwangerschaft steigt der Gefrierpunkt des Serums, es sinkt also die molekulare Concentration; nach der Geburt, im Wochenbette, erreicht das Serum die normale durchschnittliche Concentration oder übersteigt noch dieselbe.

2. Die corrigirte elektrische Leitfähigkeit des Serums erleidet während der Schwangerschaft, Geburt und des Wochenbettes keine merkliche Veränderung, die Elektrolyten-Concentration bleibt also constant. Die Concentration der „Nicht-Elektrolyte“ (ausser Eiweiss), welche so ziemlich den organischen, nicht-eiweiss-artigen Stoffen entsprechen, ist gegen Ende der Schwangerschaft und auch während der Geburt geringer.

3. Der Eiweiss- und Chlorgehalt weist keine wesentlichen Veränderungen auf.

4. Die Hydroxylionen-Concentration entspricht auch im menschlichen Blute annähernd der neutralen Reaction.

5. Bei der osmotischen Analyse des menschlichen Blutserums nach der Methode von Bugarszky und Tangl erhält man ähnliche Werthe wie bei dem Blutserum der Säugethiere.

6. Das Fruchtwasser ist eine Eiweissspuren enthaltende hypotonische Lösung, kein einfaches Transsudat des Blutes.

Die Untersuchungen haben wir unter der Leitung des Herrn Prof. F. Tangl ausgeführt.

(Aus dem physiologischen Institute der thierärztlichen Hochschule zu Budapest.)

Beschreibung eines Apparates zu quantitativen Respirationsversuchen mit künstlicher Athmung.

Von

F. Tangl.

(Mit 5 Textfiguren.)

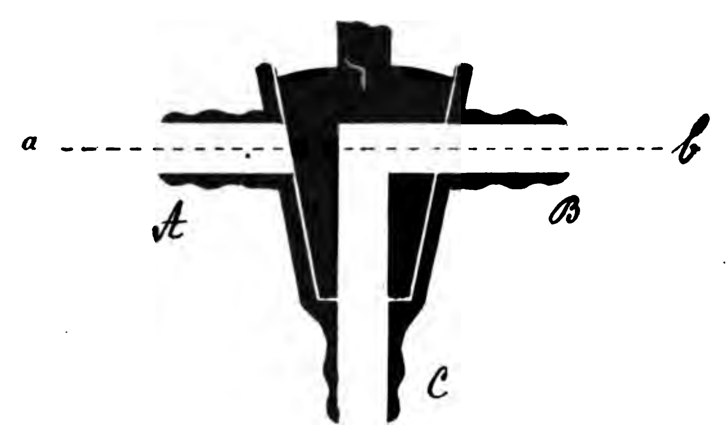
Es unterliegt keinem Zweifel, dass gewisse Fragen der Stoffwechselphysiologie nur durch kurzdauernde Respirationsversuche gelöst werden können. Letztere sind also unentbehrlich und, mit den nöthigen Cautelen angestellt, auch einwandsfrei, insofern man nicht Bilanzfragen des Stoffwechsels mit ihrer Hülfe lösen will. Einer der genauesten und zu solchen Versuchen geeignetsten Apparate, ganz besonders, wenn es sich um eine grössere Reihe von Versuchen handelt, ist der bekannte Zuntz-Geppert'sche, den Magnus-Levy[1]) vor einigen Jahren in diesem Archive ausführlich beschrieb. Diese Ueberzeugung veranlasste mich, eine Vorrichtung zu construiren, mit deren Hülfe dieser Respirationsapparat auch zu Versuchen mit künstlicher Respiration verwendet werden kann. Bei der Construction handelte es sich in erster Reihe darum, bei möglichst regelmässiger und regulirbarer Ventilation der Lungen eine gleichmässige Zufuhr der frischen Luft zu ermöglichen, und die aus der Lunge austretende Luft ohne jeden Verlust zu dem Zuntz'schen Gasmesser leiten zu können.

Der Apparat, den ich mir zu diesem Zwecke bauen liess, hat mir schon seit Jahren in einer langen Reihe von Versuchen sehr gute Dienste geleistet. Ich konnte mit seiner Hülfe mit dem Zuntz-Geppert'schen Apparat an curarisirten Thieren tadellose Respirationsversuche reihenweise in der bequemsten Weise ausführen.

1) Dieses Archiv Bd. 55.

Der Zweck dieser Mittheilung ist, diesen Apparat kurz zu beschreiben.

Der wesentlichste Theil desselben ist ein Ventilhahn, dessen verticalen Durchschnitt Fig. 1 in ²/₃ natürlicher Grösse zeigt.



Fgi. 1. ²/₃ natürl. Grösse

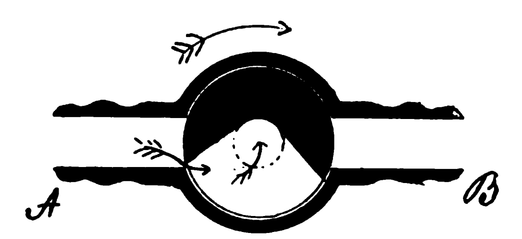


Fig. 2. ²/₃ natürl. Grösse.

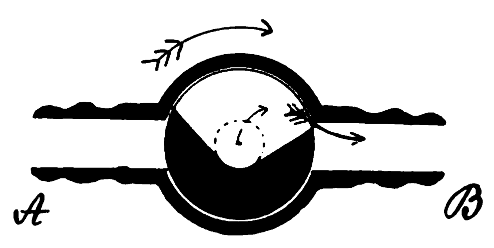


Fig. 3. ²/₃ natürl. Grösse.

Der Hahn selbst ist kegelförmig und passt luftdicht in ein ähnliches Gehäuse, in dem er mittelst einer verticalen Achse (in der Abbildung abgebrochen) drehbar ist. Das Gehäuse besitzt drei runde Oeffnungen,

die in die Schlauchansätze *A*, *B* und *C* führen, von welchen *A* und *B* horizontal, *C* vertical steht, und deren lichter Durchmesser 10 mm beträgt. Der Hahn hat eine winkelförmige Bohrung, deren verticaler Ast mit kreisförmiger Oeffnung im Gehäuse unmittelbar über dem Schlauchansatz *C* mündet. Der horizontale Ast der Bohrung hat eine grössere querovale Oeffnung in der Höhe der horizontalen Schlauchansätze *A* und *B*. Der lange Durchmesser dieser ovalen Oeffnung ist so gewählt, dass das ovale Loch während einer halben Umdrehung des Hahnes gegen *A*, während der folgenden halben Umdrehung gegen *B* geöffnet ist; eigentlich ist das Loch am Ende jeder halben Umdrehung für einige Augenblicke gegen beide geschlossen. Am deutlichsten ist das aus den Fig. 2 und 3 ersichtlich, die horizontale Querschnitte des Hahnes in der Höhe *a*, *b* (Fig. 1) darstellen. Fig. 2 zeigt die Stellung des Hahnes in dem Momente, als sich sein seitliches (querovales) Loch eben gegen *A*, — Fig. 3 die Stellung des Hahnes nach einer halben Umdrehung — (die Richtung der Drehung zeigen in beiden Figuren die äusseren Pfeile an) den Moment, wo es sich gegen *B* zu öffnen beginnt.

Verbindet man nun den Ansatz *C* luftdicht (mittelst Kautschukschlauch und Canüle) mit der Trachea des Thieres, den Ansatz *B* mittelst Kautschukschlauch mit dem Gasmesser und *A* mit einer Leitung, in welche Luft auf irgend eine Weise gepumpt wird, und dreht nun den Hahn mit gleichmässiger Geschwindigkeit, so wird von dem Momente an, wo der Hahn sich gegen *A* zu öffnen beginnt (Fig. 2), die Luft in die Lunge getrieben, so lange, bis der Hahn nach einer halben Umdrehung gegen *A* geschlossen wird und sich gegen *B* öffnet (Fig. 3).

Damit wird die Luftzufuhr zur Lunge unterbrochen, und durch die elastische Contraction der Lungen und des Brustkorbes kann nun während der folgenden halben Umdrehung die Luft aus den Lungen durch *B* gegen den Gasmesser entleert werden. Die inneren Pfeile in den Fig. 2 und 3 geben die Richtung des Luftstromes an; die unterbrochene Kreislinie im Innern des Hahnes ist der perspective Querschnitt der verticalen Bohrung des Hahnes.

Sind alle Leitungen und Verbindungen ebenso wie der Hahn luftdicht, so geht natürlich von der Athmungsluft gar nichts verloren, sie ist quantitativ genau messbar und ihre Grösse ebenso wie der Athmungsrhythmus durch die Umdrehungsgeschwindigkeit des Hahnes regulirbar.

Diesen Hahn habe ich in zweierlei Form verwendet. Mein erster Apparat, mit dem ich die meisten Versuche machte, ist eine Kolbenpumpe mit dem Ventilhahn combinirt. Fig. 4 zeigt die schematische Skizze dieses Apparates. Pumpe und Hahn sind auf eine gemeinsame Platte montirt und werden beide von der gemeinsamen horizontalen Achse (*1*), — die durch das Rad (*2*) von einem

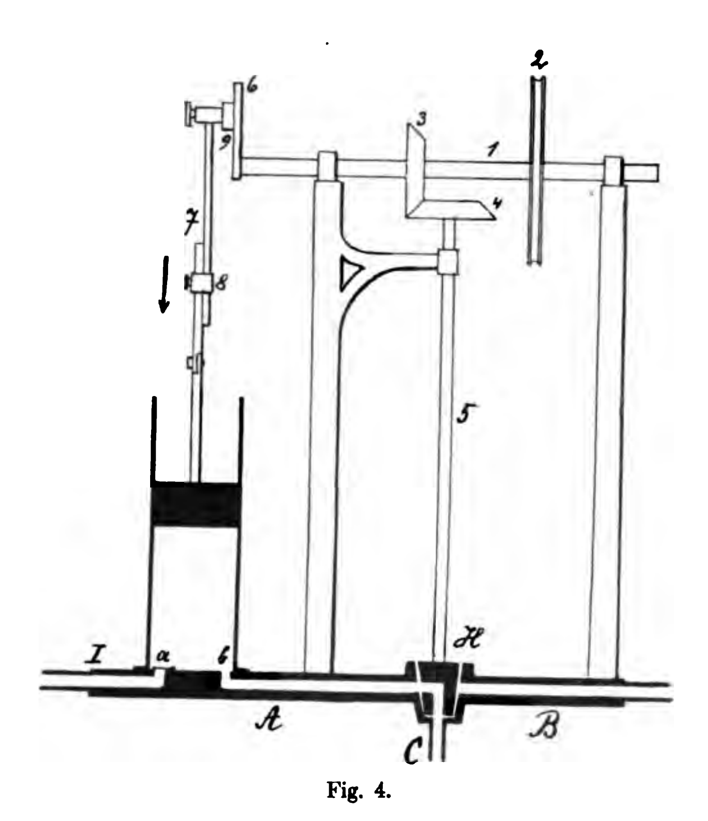


Fig. 4.

Motor gedreht wird, — betrieben. Durch Vermittlung der zwei konischen Zahnräder (*3*, *4*) und der Achse (*5*) wird der Hahn (*H*) gedreht, während gleichzeitig die Kurbel (*6*) mittelst der Stange (*7*) den Kolben der Pumpe hebt und senkt. Am Boden des Cylinders der Pumpe sind bei *a* und *b* Oeffnungen, von welchen *a*, mit einem in den Cylinder sich öffnenden Ventil versehen, in die Röhre *I* führt, während die Oeffnung *b* die Mündung der Röhre *A* ist, welche zum Hahn führt. Der Hahn und die Kurbel (*6*) sind so gestellt, dass während des Niederganges des Kolbens der Hahn gegen die Röhre *A*

geöffnet ist (wie in der Fig. 4) und Ventil *a* sich schliesst, die Luft also aus dem Cylinder durch den Hahn und die Röhre *C*, welche mit einem Kautschukschlauch mit der Trachealcanüle des Thieres verbunden ist, in die Lungen getrieben wird. Bei der folgenden Hälfte der Umdrehung wird der Kolben gehoben, Ventil *a* öffnet sich, der Hahn ist gegen *A* geschlossen und bleibt gegen B geöffnet, so dass jetzt die Luft aus den Lungen durch den Hahn und Röhre *B* zum Gasmesser strömt und gleichzeitig durch Röhre *I* von aussen frische Luft in den Cylinder der Pumpe aspirirt wird. Nach Lockerung der Schrauben bei *8* und *9* kann die Hubhöhe und damit die in den Cylinder aspirirte resp. die in die Lungen gepresste Luftmenge variirt werden. (Beim grössten Hub werden 750 ccm Luft aspirirt.) Die Zahl der Umdrehungen des Hahnes und der Hube, — also der Rhythmus der Athmung, — kann durch Veränderung der Tourenzahl des Motors und Veränderung der Transmission zwischen Motor und Triebrad (*2*) auf den gewünschten Werth eingestellt werden.

Ich habe mit diesem Apparate sowohl an grossen Hunden als kleinen Thieren: Kaninchen und Katzen, gleich gute Resultate erhalten und konnte damit in der bequemsten Weise 10—14stündige Versuchsreihen ausführen. Auch bei so langdauernden Versuchen erwies sich die durch die elastische Contraction des Brustkorbes und der Lungen bewerkstelligte Exspiration bei den curarisirten Thieren als vollständig genügend, was durch die hellrothe Farbe des arteriellen Blutes erwiesen war; eine künstliche Entleerung der Lunge durch Aspiration war also ganz überflüssig. Mein ursprünglicher Apparat ist eigentlich eine doppelcylindrige Pumpe, bei welcher der zweite Cylinder am Ende der Röhre *B* so angebracht ist und dieselbe Bodenconstruction hat wie der erste Cylinder an der Röhre *A*. Dieser zweite Cylinder aspirirte die Luft aus den Lungen während der halben Umdrehung, wo der Hahn gegen *B* geöffnet war, und presste sie dann beim Niedergang des Kolbens in die Leitung zum Gasmesser. Dieser zweite Cylinder erwies sich jedoch als überflüssig, ja, als gefährlich, denn bei der geringsten Differenz in den Hubhöhen der zwei Kolben wurden, da alles luftdicht schliessen musste, die Lungen besonders bei langdauernden Versuchen allmählich entweder so stark aufgeblasen oder aber, z. B. bei geöffnetem Brustkorb, so stark comprimirt, dass tödtliche Kreislaufstörungen auftraten.

Der zweite Apparat, den ich später bauen liess, und der sich auch sehr gut bewährt hat, ist insofern einfacher, als bei demselben

die Pumpe wegfällt und der zur künstlichen Respiration nöthige Luftstrom auch von einem gewöhnlichen Wasserstrahlgebläse, wie es in jedem Laboratorium zu finden ist, geliefert werden kann. Fig. 5 zeigt diesen Apparat in 1/6 natürlicher Grösse. *H* ist der beschriebene Hahn mit seinen drei Schlauchansätzen; er wird mit einer Feder luftdicht in sein Gehäuse gepresst. Der Hahn ist im Gehäuse mit der Schraube *1*, welche auf der Zahnstange *1a* gleitet, auf der horizontalen Achse *2* verschiebbar und wird durch letztere mittelst der

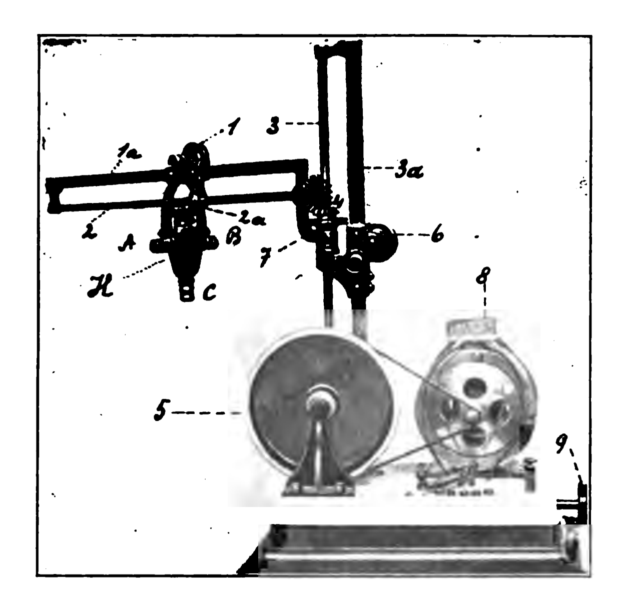


Fig. 5. 1/6 natürl. Grösse.

konischen Zahnräder *2a* in Umdrehung versetzt. Die Achse *2* wird wiederum durch die Zahnräder *4* von der verticalen Achse *3* und diese ebenfalls durch Vermittlung von Zahnrädern von der horizontalen Achse des Vorgeleges *5* angetrieben (in der Abbildung nicht sichtbar). Mit dem Zahnrad *6*, welches auf der Zahnstange *3a* gleitet, kann man die horizontale Stange 1*a* heben und senken; letztere ist auch um die verticale Achse *3* drehbar und in jeder Lage mittelst der Schraube *7* fixirbar. *8* ist ein kleiner Elektromotor, dessen stufenförmige Schnurscheibe mittelst einer Gummischnur mit der Stufenscheibe des Vorgeleges *5* verbunden ist. *9* ist die Schraube des Schnurspanners. Das Ganze ist auf einer Eisenplatte (oder auch Marmorplatte) montirt, unter welcher sich der Rheostat

des Elektromotors befindet, so dass man den Motor in jedem Zimmer, wo sich eine elektrische Lichtleitung befindet, an letztere anschliessen kann.

Durch das Vorgelege sowie durch die erwähnten drei Paar Zahnräder, bei welchen das zum Motor näher liegende immer kleiner ist als das andere, wird die Tourenzahl vom Motor bis zum Hahn von 1200—3000 auf 10—30 herabgesetzt. Mit dem Rheostaten und dem Verschieben der Triebschnur auf dem Vorgelege lässt sich die Umdrehungsgeschwindigkeit des Hahnes leicht reguliren.

Der ganze Apparat ist sehr handlich, leicht transportirbar, man kann ihn auf jedem Tische aufstellen, so dass der Hahn mit seinem verticalen Ansatz *C* gerade über die Trachealcanüle des aufgebundenen Thieres — jeder Grösse und Art — zu stehen kommt, mit der er dann mittelst eines ganz kurzen Kautschukschlauches verbunden werden kann. (Das ist gegenüber dem ersten Apparat mit der Pumpe auch ein Vortheil, da bei jenem die Trachealcanüle mit einem längeren Schlauch mit dem Hahn verbunden werden muss, der schädliche Raum also, in dem sich die Exspirationsluft mit der Residualluft der Leitung mischt, ein grösserer ist.) Zur Ventilation der Lungen kann, wie schon gesagt, ein gewöhnliches Wasserstrahlgebläse verwendet werden, welches man mit dem Ansatz *A* des Hahnes durch einen Kautschukschlauch verbindet, während Ansatz *B* in ähnlicher Weise mit dem Gasmesser verbunden wird. Da das Gebläse einen constanten Luftstrom liefert, so würde es während der halben Umdrehung, wo der Hahn gegen den Ansatz *A* abgesperrt ist, zu einer starken Compression der Luft in der Leitung und einem stossweisen Aufblasen der Lungen führen, wenn man nicht dafür sorgt, dass diese Compression nicht zu hoch steigt. Dies erreicht man auf die einfachste Weise so, dass man die das Gebläse mit dem Hahn verbindende Leitung mittelst eines ⊥-Rohres mit dem langen Rohr eines Müller'schen Exspirationsventiles (oder einer Spritzflasche) verbindet; bei Ueberdruck entweicht dann die Luft durch die Flüssigkeit, deren Höhe auch gleich den Druck regulirt, mit dem die Luft in die Lungen gepresst wird [1]).

Statt eines Elektromotors kann der Apparat auch mit einer jeden kleinen Wasserturbine betrieben werden.

1) Der ganze Apparat, so wie ihn Figur 5 zeigt (sammt Elektromotor und Rheostaten), kann bei St. Junkuncz, Mechaniker der thierphysiol. Versuchsstation, Budapest II Oszlopgasse 26, für 170 Mark (= 200 Kr.) bezogen werden.

(Aus der kgl. ungar. thierphysiologischen Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. F. Tangl.)

Zur Methodik der Bestimmung des Stickstoff- und Eiweissgehaltes der Fäces.

Von

Dr. **A. Zaitschek,**
Chemiker an der Versuchsstation.

I. Ueber die Bestimmung des N-Gehaltes der Fäces.

Die Bestimmung des N- bezw. Eiweissgehaltes der Fäces gibt bekanntlich die Grundlage zur Berechnung der Eiweissausnutzung. Es liegt also viel daran, diese zwei Werthe so genau als irgend möglich zu ermitteln, um so mehr, da von der Genauigkeit des N-Werthes der Fäces auch die Genauigkeit des Werthes für den N-Umsatz abhängt.

Gewöhnlich wird bei den Ausnutzungsversuchen der Koth zur Analyse getrocknet und die Analyse am Trockenkothe ausgeführt. Man trocknet meist bei 50—60° C., denn nur im trocknen Zustande lassen sich die Fäces vermahlen und zu einem homogenen Gemisch pulverisiren, was zum Erlangen verlässlicher analytischer Daten unumgänglich nothwendig ist. Die N-Bestimmung in getrockneten Fäces ergibt aber in der Regel kleinere Werthe als in den frischen, woraus man auf einen N-Verlust während des Trocknens folgern kann, der hauptsächlich durch einen Verlust von N in Form von NH_3 bedingt ist. Kellner (1) hält es nach seinen Versuchen an Ochsenkoth für wahrscheinlich, dass sich ausser Ammoniumverbindungen noch andere N-haltige Körper, wahrscheinlich Harnstoff, beim Trocknen zersetzen. Vor Kellner haben schon Grouven (2), dann Henneberg und Stohmann (3) und Grandeau, Leclerc und Ballacey (4) den beim Trocknen von Pflanzenfresserkoth eintretenden N- bezw. Ammoniakverlust nachgewiesen. Darüber, wie gross dieser Stickstoffverlust ist, und welche Factoren hierauf Einfluss ausüben, besitzen wir noch keine systematischen Untersuchungen, wesshalb ich mich auf Anregung des Herrn Prof. Tangl mit dieser Frage befasste.

Tabelle I.

Versuchs-object	Nummer	Datum des Versuchs	Durchschnittliches Körpergewicht kg	Durchschnittliche Menge des täglichen Futters	Maximum und Minimum der täglichen Menge des frischen Kothes kg
Ochse I	1	29. Dec. 1899 bis 7. Jan. 1900	502,5	8 kg Heu, 3 kg Besenhirse	15,09—18,27
	2	16. bis 25. Januar 1900	506,4	6 kg Heu, 4 kg Besenhirse	13,05—16,71
	3	24 Febr. bis 2. März 1900	548,4	4 kg Heu, 8 kg Besenhirse, 16 kg Rüben	18,95—23,75
	4	17. bis 26. März 1900	574,4	5 kg Heu, 9 kg Besenhirse	19,09—31,5
Ochse II	1	20. bis 29. Dec. 1899	437,3	8 kg Heu	10,53—15,53
Hammel II	1	14. bis 18. Mai 1900	37,3	0,8 kg Heu	0,60—0,70
Pferd I	1	23. bis 27. Februar 1900	489,0	3,19 kg Heu, 3,0 kg Hafer, 3,0 kg Besenhirse	8,59—11,05
	2	13. bis 19. März 1900	487,8	3,75 kg Heu, 3,5 kg Hafer	6,94—8,68
Schwein III	1	20. bis 27. März 1900	45,6	2 kg Besenhirse	1,01—1,40
	2	6. bis 12. Mai 1900	68,0	3 kg Besenhirse	1,62—2,34
	3	21. bis 27. Mai 1900	76,1	3 kg Besenhirse	2,28—3,13
Schwein IV	1	18. bis 25. Mai 1900	53,5	1,8 kg Besenhirse	1,01—1,71
	2	4. bis 9. Juni 1900	61,1	2,5 kg Besenhirse	1,43—1,74
	3	14. bis 21. Juni 1900	68,0	3,0 kg Besenhirse	1,62—2,43
Gans III	1	7. bis 18. October 1900	3,27	142 g Mais	0,143—0,215
	2	19. bis 28. October 1900	3,47	150 g Mais	0,195—0,302
	3	29. Oct. bis 7. Nov. 1900	3,76	300 g Mais	0,330—0,432
	4	8. bis 13. November 1900	4,10	300 g Mais	0,361—0,629
Gans IV	1	8. bis 19. October 1900	3,10	240 g Besenhirse	0,326—0,495
	2	20. bis 29. October 1900	3,23	245 g Besenhirse	0,336—0,513
	3	30. Oct. bis 8. Nov. 1900	3,43	400 g Besenhirse	0,468—0,605
	4	9. bis 18. November 1900	3,91	400 g Besenhirse	0,455—0,619

Tabelle I.

Maximum und Minium des N-Gehaltes des täglichen frischen Kothes g	Frischer Koth			Getrockneter Koth			N-Verlust beim Trocknen		Wassergehalt des frischen Kothes
	durchschnittlich täglich kg	N-Gehalt		durchschnittlich täglich kg	N-Gehalt		g	in Proc. des N der frischen Fäces	
		%	g		%	g			
69,59—81,38	16,86	0,46	76,7	3,27	2,21	72,3	4,4	5,66	82,64
72,28—93,24	14,89	0,56	83,3	3,24	2,45	79,4	3,9	4,66	81,34
118,7—156,3	21,50	0,65	140,4	4,48	3,10	139,2	1,2	0,86	87,24
123,2—164,9	23,73	0,60	141,3	4,80	2,92	140,1	1,2	0,85	82,00
70,66	12,74	0,46	58,7	2,77	2,00	55,5	3,2	5,65	80,91
4,21—5,20	0,648	0,77	5,0	0,344	1,47	5,0	0	0	52,38
49,96—67,95	10,26	0,60	61,6	3,38	1,64	55,8	5,8	9,41	70,18
32,06—38,94	7,55	0,46	34,7	2,49	1,31	32,6	2,1	6,05	70,07
11,81—15,10	1,188	1,13	13,4	0,436	2,97	12,9	0,5	3,73	66,75
20,56—31,53	2,017	1,28	25,9	0,798	3,20	25,5	0,4	1,55	64,50
29,57—39,29	2,837	1,28	36,4	0,886	3,98	35,4	1,0	2,75	71,67
11,87—19,32	1,223	1,14	13,9	0,483	2,90	14,0	0	0	62,06
15,75—19,47	1,635	1,09	17,9	0,608	2,83	17,2	0,7	3,91	69,60
20,74—33,33	2,029	1,33	27,0	0,792	3,32	26,3	0,7	2,59	64,63
1,19—1,79	0,177	0,90	1,60	0,024	6,29	1,51	0,09	5,16	86,40
1,93—2,15	0,230	0,89	2,04	0,031	6,11	1,93	0,11	5,82	86,30
3,66—4,32	0,378	1,06	4,02	0,067	5,85	3,92	0,10	2,42	82,52
4,20—4,81	0,442	1,00	4,44	0,075	5,58	4,17	0,27	6,11	83,09
3,72—4,41	0,394	1,09	4,28	0,085	4,68	3,99	0,29	6,75	78,38
3,71—4,64	0,386	1,11	4,31	0,091	4,54	4,12	0,19	4,27	76,48
5,78—7,50	0,513	1,32	6,74	0,164	4,00	6,56	0,18	2,76	68,08
5,94—7,36	0,526	1,30	6,86	0,180	3,69	6,56	0,30	4,23	65,73

Tabelle II.

Versuchs-object	Nummer	Datum des Versuches	Durchschnittliches Körpergewicht kg	Nahrung (Futter)	Frische Fäces Gewicht g	Frische Fäces N-Gehalt %	Frische Fäces N-Gehalt g	Lufttrockene Fäces Gewicht g	Lufttrockene Fäces N-Gehalt %	Lufttrockene Fäces N-Gehalt g	N-Verlust beim Trocknen g	N-Verlust beim Trocknen in % des N der frischen Fäces	Wassergehalt der frischen Fäces %
		1902											
Mensch I	1	10. März	75	Hauptsächlich Fleischkost	90,8	1,87	1,70	24,5	6,21	1,52	0,18	10,59	76,80
	2	13. „			105,8	1,56	1,65	18,8	8,07	1,52	0,13	7,88	91,20
	3	14. „			139,8	1,45	2,03	33,2	7,56	2,03	0	0	87,16
	4	19. „			138,4	1,65	2,28	33,7	6,37	2,15	0,13	5,70	80,96
Mensch II	1	11. März	79	Gemischte Kost	151,7	1,42	2,15	29,6	7,07	2,09	0,06	2,33	88,19
	2	12. „			126,4	1,52	1,93	21,4	7,98	1,71	0,21	10,88	89,21
	3	18. „			214,8	0,53	1,13	23,0	4,94	1,13	0	0	95,40
	4	27. „			115,3	1,48	1,71	25,5	6,55	1,67	0,04	2,34	84,55
Mensch III	1	10. März	76	Gemischte Kost	94,1	1,67	1,55	22,0	6,91	1,52	0,03	1,93	81,72
	2	17. „			120,8	1,45	1,75	28,0	6,02	1,69	0,06	3,43	85,18
	3	21. „			124,4	1,30	1,61	28,6	5,15	1,47	0,14	8,69	81,94
	4	7. April			140,3	1,55	2,17	30,4	6,83	2,07	0,10	4,74	78,40
	5	16. „		Hauptsächlich Fleischkost	136,5	1,47	2,00	25,9	6,83	1,76	0,24	11,81	79,53
Hund I	1	12. März	15	Fleisch	51,4	3,47	1,78	19,2	7,81	1,53	0,25	14,05	60,68
	2	17. „			54,3	2,59	1,41	19,9	5,85	1,16	0,25	17,73	69,76
Hund II	1	22. April	40	Fleisch	148,0	1,19	1,76	65,0	2,40	1,56	0,20	11,52	64,20
	2	29. „			109,6	1,00	1,10	43,1	2,31	0,99	0,11	9,72	69,84
Hund III	1	4. Mai	35	Fleisch	135,4	0,77	1,04	67,0	1,39	0,93	0,11	10,18	57,23

Tabelle III.

Versuchs-object	Nummer des Versuches	Datum des Versuches	Durchschnittliches Körper-Gewicht kg	Durchschnittliche Menge des täglichen Futters	Frischer Koth: durchschnittlich täglich kg	Frischer Koth: N-Gehalt g	Getrockneter Koth: durchschnittlich täglich kg	Getrockneter Koth: N-Gehalt %	Getrockneter Koth: N-Gehalt g	N-Verlust beim Trocknen: g	N-Verlust beim Trocknen: in % des N des mit Säure getrockneten Kothes	Wasser-Gehalt des frischen Kothes
Ochse III	1	1901 4.—14. April	330,6	6,12 kg eingesäuertes Heu	17,06	92,8	3,49	2,68	93,6	0	0	83,45
Ochse IV	1	1901 4.—14. April	312,2	5,97 kg eingesäuertes Heu	13,48	87,7	3,21	2,72	87,5	0	0	78,20
Hammel III	1	1900 20.—29. Mai	30,9	0,2 kg Heu 0,4 kg Hafer 0,4 kg Klee-Siebsel	0,580	6,5	0,289	2,26	6,5	0	0	54,97
Hammel III	2	1900 13.—20. Juni	30,6	0,25 kg Heu 0,5 kg Hafer	0,495	4,5	0,272	1,61	4,5	0	0	50,90
Hammel V	2	1903 18.—25. März	28,9	0,5 kg Heu 0,5 kg Derby-Melasse	0,797	6,9	0,326	2,07	6,77	0,13	1,88	61,50
Hammel VI	1	1903 2.—11. Juni	27,1	0,5 kg Heu 0,5 kg Derby-Melasse	0,791	6,1	0,298	2,13	6,0	0,1	0,22	64,70
Pferd VII	6	1903 19.—28. März	438	5 kg Heu 3 kg Derby-Melasse	10,00	48,6	2,96	1,58	46,7	2,1	4,32	72,21
Pferd VIII	5	1903 19.—28. März	423	5 kg Heu 4 kg Derby-Melasse	10,95	48,3	3,19	1,57	50,2	1,9	3,93	72,68
Schwein VI	1	1901 20.—27. Mai	51,1	0,7 kg Mais 0,7 kg Klee-Siebsel	1,101	12,4	0,321	3,66	11,7	0,7	5,65	74,22

In einem Theil meiner Versuche wurde der N-Gehalt des getrockneten Kothes mit demjenigen des frischen oder mit Säure (Schwefel- oder Weinsäure) versetzten resp. mit Alkohol conservirten Kothes verglichen. In einer zweiten Versuchsreihe wurden die beim Trocknen entweichenden N-haltigen Substanzen in concentrirter Schwefelsäure aufgefangen. Bei den meisten meiner Versuche habe ich den frischen Koth mit dem getrockneten verglichen. Ich nahm gewöhnlich zwei bis vier Proben à 8—10 g des gut durchrührten frischen Kothes und 1—2 g der bei 50—60° C. 1—2 Tage getrockneten Probe desselben Kothes. Der N-Verlust wurde in beiden nach der Kjeldahl'schen Methode anfangs mit Kupfersulfat, später mit Quecksilber und Kaliumsulfat bestimmt.

Die den N-Verlust betreffenden Versuchsergebnisse sind in den Tabellen I—VI enthalten.

(Siehe Tabelle I auf S. 596 u. 597, Tabelle II auf S. 598, Tabelle III auf S. 599.)

Tabelle IV.

Versuchsobject	Nummer	Datum des Versuchs	Durchschnittl. Körpergewicht kg	Durchschnittliche Menge des täglichen Futters	Frische Excremente: durchschnittlich täglich g	Frische Excremente: N-Gehalt g
Huhn I	1	8.—15. März 1902	0,95	69,5 g Mais	86,5	1,08
Huhn II	1	8.—15. „ 1902	0,96	65,6 g Mais, 98 ccm abgerahmte Milch	97,2	1,44
Huhn III	1	8.—16. Dec. 1902	1,06	93,3 g Mais	117,0	1,38
Huhn IV	1	8.—16. „ 1902	1,13	71,6 g Mais, 107 ccm Milch	65,7	1,34

Versuchsobject	Getrocknete Excremente: durchschnittl. täglich g	Getrocknete Excremente: N-Gehalt %	Getrocknete Excremente: N-Gehalt g	N-Verlust beim Trocknen: g	N-Verlust beim Trocknen: in Procenten des N d. mit Alkohol aufbewahrten Excremente	Wassergehalt der frischen Excremente %
Huhn I	15,1	6,91	1,04	0,04	3,20	78,56
Huhn II	20,9	6,79	1,41	0,03	2,08	68,21
Huhn III	20,5	6,40	1,31	0,07	5,27	82,22
Huhn IV	16,7	7,66	1,28	0,06	5,00	74,58

Tabelle I enthält jene mehrtägigen Versuche, in welchen die N-Bestimmung der frischen Fäces täglich stattfand, — wie bereits erwähnt, in 2—4 Proben; gleichzeitig wurden täglich vom Kothe pro-

portionale Theile — 1/2, 1/10, 1/100 — bei 50—60° C. getrocknet. Diese lufttrockenen Proben wurden dann gewogen, vermischt und pulverisirt; die Mischung diente dann zur Analyse. Auf diese Weise ist der N-Gehalt des frischen Kothes je nach der Dauer des Versuches der Mittelwerth von 16—30 Bestimmungen, während der N-Gehalt des getrockneten Kothes dem Mittel von 2—3 Bestimmungen der genauen Durchschnittsprobe entspricht.

Tabelle V.

Versuchs-object	Nummer des Versuches	Menge d. untersuchten Kothes: frisch g	Menge d. untersuchten Kothes: lufttrocken g	N im frischen Kothe: g	N im frischen Kothe: %	N im lufttrockenen Kothe g	N-Verlust beim Trocknen: g	N-Verlust beim Trocknen: in % des im frischen Kothe enthaltenen N
Koth eines m. sterilisirter Kuhmilch ernährten, 4 Monate alten Säuglings. (Reiner, mit Harn n. vermischter Koth.)	1	32,7	7,95	0,2617	0,80	0,2338	0,0279	10,66
	2	29,7	6,70	0,2243	0,76	0,2138	0,0105	4,68
	3	14,6	3,32	0,1021	0,70	0,0988	0,0033	3,23
	4	16,6	3,78	0,1236	0,75	0,1110	0,0126	10,19

Tabelle VI.

Gegenstand der Untersuchung		N-Verlust im Lufttrockenschrank	N-Verlust im Vacuumtrockenschrank	Trockensubstanzgehalt des getrockneten Kothes im Lufttrockenschrank	Trockensubstanzgehalt des getrockneten Kothes im Vacuumtrockenschrank
		in Procenten des N des frischen Kothes		in Procenten	
Menschenkoth	1	10,59	9,69	26,94	26,93
	2	2,33	2,19	19,49	19,62
	3	10,88	12,40	16,94	16,74
	4	7,88	6,48	17,76	18,11
	5	3,43	4,14	13,21	12,74
	6	5,70	4,80	25,20	24,37
	7	8,69	8,40	24,21	23,01
Hundekoth		3,89	2,93	80,46	81,75

In den in Tabelle II angeführten Versuchen wurden die Fäces nur je eines Tages genommen.

In den Versuchen der Tabelle III wurde der N-Gehalt des frischen Kothes nicht bestimmt, sondern es wurden von je zwei proportionalen Theilen des frischen Kothes einer mit und einer ohne Säurezusatz getrocknet. Am Schluss des Versuches wurden dann die entsprechenden Theile vermischt, gepulvert und analysirt. Bekanntlich kann man den in der üblichen Weise mit Schwefelsäure getrockneten Koth wegen der unvermeidlichen Verkohlung zu calori-

metrischen Bestimmungen nicht mehr verwenden; desshalb wurde auch statt der Schwefelsäure neuerdings Weinsäure empfohlen, die, in bekannter Menge dem Kothe zugesetzt, die calorimetrischen Messungen nicht stört. Letztere verwendete ich in den Versuchen an Pferd VII und VIII, während in den übrigen H_2SO_4 verwendet wurde.

Bei den Versuchen an Hühnern (Tabelle IV) wurden zu je einem Versuche 8—10 Hühner verwendet, deren Excremente in einem entsprechenden Stoffwechselkäfig gemeinsam gesammelt wurden. Von der täglichen Kothmenge wurde von je zwei proportionalen Theilen einer in absoluten Alkohol gebracht, der andere bei 50° C. getrocknet. Am Schluss des Versuches wurden die in Alkohol conservirten Kothproben gut vermischt, der Alkohol abdestillirt und, nachdem ich mich davon überzeugt hatte, dass das Destillat kein Ammoniak enthielt, in dem gewogenen Rückstand der Stickstoff bestimmt. Der gefundene Stickstoff wurde dann ebenso wie der der getrockneten Kothprobe, die in der üblichen Weise vermischt und pulverisirt wurde, auf je ein Huhn und einen Tag berechnet.

In Tabelle V sind die Versuche angeführt, in welchen die Trocknung der auf Glasplatten ausgestrichenen Kothproben in einem Exsiccator bei 60° C. geschah. Aus der Schwefelsäure wurde dann der Ammoniak abdestillirt.

Der beobachtete N-Verlust beim Trocknen des Kothes war im Durchschnitt:

Beim Säugling	7,19 %
„ erwachsenen Menschen[1])	5,41 % und zwar
bei Fleischkost	7,19 %
bei gemischter Kost . . .	4,29 %
„ Hunde	12,64 %
„ Ochsen[2])	2,52 %
„ Hammel	0,42 %
„ Pferd	5,93 %
„ Schwein	2,88 %
„ Huhn	3,85 %
bei der Gans	4,69 %

1) Saltet (5) erwähnt in seiner Arbeit: Ueber die Bedeutung der essbaren Schwämme etc., dass er und Prof. Forster beim Trocknen von Menschenkoth einen N-Verlust von 2—15% fanden.

2) Kellner (l. c.) erhielt beim Ochsenkoth einen N-Verlust von 4,80—6,70%.

Natürlich muss bei Beurtheilung des N-Verlustes, welcher beim Trocknen der Excremente von Geflügel eintritt, berücksichtigt werden, dass dieser N-Verlust theilweise dadurch verursacht wird, dass sich der Harn, wie dies schon öfters nachgewiesen wurde, beim Trocknen bezw. Eindampfen theilweise zersetzt.

Aus den mitgetheilten Daten ist ersichtlich, dass der beim Trocknen der Fäces eintretende N-Verlust beim Menschen und bei fast allen untersuchten Thieren in den meisten Fällen so gross ist, dass derselbe zwecks genauer Feststellung des N-Umsatzes nicht vernachlässigt werden kann. Nur beim Hammelkoth trat in den meisten Versuchen in Uebereinstimmung mit Pfeiffer's (6) Angaben überhaupt kein Verlust auf; in einem Versuch zeigte sich allerdings ein Verlust von 1,88 % N (Tab. III). Ueber jene Umstände, welche auf die Grösse des N-Verlustes beim Trocknen des Kothes einen Einfluss ausüben, werde ich am Schlusse des II. Theiles dieser Arbeit zurückkommen.

Ergänzend möchte ich noch bemerken, dass es für den N-Verlust beim Trocknen, wenigstens beim Menschen- und Hundekoth, gleichgültig ist, ob das Trocknen im Vacum resp. bei 100—150 mm Luftdruck oder an der Luft geschieht. Das geht aus Tabelle VI hervor, aus welcher auch ersichtlich ist, dass bei diesen Vergleichen die zwei Proben je eines Versuches annähernd bis zum gleichen Trockensubstanzgehalt getrocknet wurden.

Bei den bisher besprochenen Versuchen wurde es als feststehend betrachtet, dass die mit Säurezusatz getrockneten Fäces (Tabelle III) denselben N-Gehalt besitzen wie die entsprechende Menge des frischen Kothes, und auf dieser Basis wurde auch die Differenz der N-Bestimmungen der mit und ohne Säure getrockneten Fäces als Gesammtstickstoffverlust beim Trocknen betrachtet. Um diesbezüglich vollständige Sicherheit zu erlangen, stellte ich mit Menschen-, Hunde-, Pferde- und Ochsenkoth einige vergleichende Versuche an, welche in Tabelle VII zusammengefasst sind. Die Versuchseinrichtung wurde derart getroffen, dass die in der Reibschale möglichst gleichmässig verriebene frische Kothmenge, aus welcher 3—4 N-Bestimmungen ausgeführt wurden, in drei Porzellanschalen vertheilt, gewogen und in der einen ohne, in den anderen zwei nach Zusatz von Schwefelsäure bezw. Weinsäure getrocknet wurde. In der gut pulverisirten lufttrockenen Substanz wurde nachher ebenfallls der N-Gehalt bestimmt und auf den N-Gehalt der frischen Fäces umgerechnet.

Tabelle VII.

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k
Versuchs-Object	N-Gehalt der frischen Fäces nach den Einzelbestimmungen in %	N-Gehalt der frischen Fäces im Durchschnitt in %	N-Gehalt d. mit H_2SO_4 getrockneten Fäces in %	N-Gehalt d. mit Weinsäure getrockneten Fäces in %	N-Gehalt der ohne Säurezusatz getrockneten Fäces in %	N-Verlust beim Trocknen in %	$c-d$	$c-e$	$\frac{(c-d)\cdot 100}{c}$	$\frac{(c-e)\cdot 100}{c}$
Mensch I	1,629 1,665	1,647	1,605	—	1,553	5,71	0,042	—	2,55	—
Mensch III	1,267 1,322	1,295	1,237	—	1,184	8,57	0,058	—	4,48	—
Mensch III	1,538 1,520 1,591 1,553	1,550	1,525	1,541	1,476	4,74	0,025	0,009	1,61	0,51
Mensch III	1,422 1,471 1,474 1,511	1,465	1,462	1,467	1,292	11,81	0,003	0,002	—	—
Hund II	1,192 1,187 1,192	1,190	1,155	1,148	1,053	11,52	0,035	0,042	2,94	3,53
Hund II	0,977 1,036 1,010 0,995	1,004	0,980	0,967	0,907	9,72	0,024	0,037	2,39	3,68
Hund III	0,788 0,788 0,765 0,724	0,767	—	0,727	0,689	10,18	—	0,040	—	5,21
Pferd VII	0,508 0,514	0,511	0,508	0,512	0,492	3,79	0,003	-0,001	—	—
Pferd VII	[1])	0,481	0,461	—	0,423	4,01	0,020	—	4,16	—
Pferd VIII	0,562 0,565 0,572 0,558	0,564	0,557	0,561	0,545	3,37	0,007	0,003	—	—
Ochse V	0,265 0,275 0,270 0,271	0,270	0,258	0,251	0,234	13,29	0,012	0,019	4,44	7,04
Ochse VI	0,225 0,225 0,226 0,223	0,225	0,219	0,215	0,205	8,91	0,006	0,010	2,63	4,19

1) Innerhalb einer 10 tägigen Versuchsperiode wurden täglich 2—3, insgesammt 22 N-Bestimmungen ausgeführt, während ein aliquoter Theil der Fäces mit H_2SO_4 getrocknet wurde. Die Einzelbestimmungen waren die folgenden: 0,489—0,498, 0,478—0,484, 0,506 bis 0,476, 0,457—0,497—0,444, 0,483—0,500, 0,465—0,435, 0,508—0,540, 0,456—0,476, 0,476 bis 0,493—0,506, 0,451—0,486.

Wie aus Tabelle VII ersichtlich, erwies sich der N-Gehalt der mit Säurezusatz getrockneten Fäces in den meisten Fällen als etwas geringer als der N-Gehalt des frischen Kothes. Von den 12 ausgeführten Versuchen ergaben 9 Versuche ein positives Resultat, nach welchem der N-Gehalt der frischen Fäces um 1,61—4,48 % bezw. um 0,51—7,04 % des Gesammt-N grösser ist als der des mit Schwefel- bezw. Weinsäure getrockneten Kothes, und nur in drei Versuchen erwies sich der N-Gehalt des frischen und des mit Säure getrockneten Kothes als gleich. Der Unterschied ist, wenn auch nicht sehr gross, so immerhin grösser, als dass er als analytischer Fehler aus der nicht vollständigen Homogenität des Kothes erklärt werden könnte. Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass es durch Säuren nicht immer gelingt, N-Verlust beim Trocknen des Kothes sicher zu verhüten; man muss daher annehmen, dass nicht aller N beim Trocknen des Kothes als Ammoniak entweicht. Darüber, in welcher Form dieser N-Verlust vor sich geht, müssen noch eingehendere Untersuchungen angestellt werden.

Nach diesen Versuchen kann man sich bei Versuchen, bei welchen es auf die grösstmögliche Genauigkeit ankommt, nicht mit der Analyse des getrockneten, angesäuerten Kothes begnügen, sondern man muss den N-Gehalt in möglichst vielen Proben des frischen Kothes bestimmen.

II. Ueber die Bestimmung des Eiweissgehaltes der Fäces.

Soll die Verdaulichkeit der Eiweissstoffe der Nahrung berechnet werden, so wird der N der Nahrung und des Kothes mit 6,25 multiplicirt. Natürlich entspricht der so erhaltene Werth weder dem wirklichen Eiweissgehalt der Nahrung noch dem der Fäces, da in beiden Substanzen enthalten sind, die keine Eiweissstoffe sind. Durch die Stutzer'sche Methode sind wir in der Lage, die Eiweissstoffe der Futtermittel von den Nicht-Eiweissstoffen gesondert zu bestimmen. Diese Methode Stutzer's wurde von Barnstein (7) zweckmässig dahin abgeändert, dass zum Niederschlagen der reinen Eiweisskörper statt gefällten Kupferhydroxyds eine Kupfersulfat- und eine Natronlaugelösung verwendet wird. Die Ausführung der Barnstein'schen Methode ist die folgende:

1—2 g des Futtermittels werden mit 50 ccm destillirten Wassers aufgekocht, bezw. — bei stärkehaltigen Stoffen — 10 Minuten im

Wasserbad erhitzt, sodann mit 25 ccm einer Kupfersulfatlösung versetzt, welche pro 1 l 60 g krystallisirten Kupfersulfats enthält, darauf unter Umrühren 25 ccm einer Natronlauge von der Concentration 12,5 : 1000 hinzugegeben. Nach dem Absitzen wird die überstehende Flüssigkeit durch ein Filter abgegossen, der Niederschlag wiederholt mit Wasser decantirt, schliesslich auf das Filter gebracht und mit warmem Wasser so lange ausgewaschen, bis das Filtrat mit gelbem Blutlaugensalz oder Chlorbaryum keine Reaction mehr gibt. Der N-Gehalt des Niederschlages wird sodann nach der Kjeldahl'schen Methode bestimmt.

Es lag nahe, diese Methode auch auf Fäces anzuwenden. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass das Kupferhydroxyd nicht ausschliesslich Eiweissstoffe niederschlägt; jedenfalls aber wird viel „Nicht-Eiweiss“ nicht gefällt, so dass der aus dem N des Niederschlages berechnete Eiweissgehalt dem wirklichen Werth jedenfalls näher liegt, also richtiger ist, als der aus dem Gesammtstickstoff des Kothes berechnete. Auf Anregung des Herrn Prof. Tangl benutzte ich die Methode Stutzer's bezw. Barnstein's zur Bestimmung des Eiweissgehaltes sowohl in Futtermitteln als auch in den getrockneten Fäces. Wird nun auf Grund dieses „Reineiweissgehaltes“ der Fäces die Verdaulichkeit des „Reineiweisses“ bestimmt, indem man aus letzterem den ersteren subtrahirt, so wird in den meisten Fällen ein ganz anderer, jedenfalls aber ein richtigerer Verdauungscoëfficient erhalten.

Das Ergebniss meiner Untersuchungen ist in den Tabellen VIII, IX und X enthalten, während in Tabellen XI und XII Daten angeführt sind, aus welchen das Verhältniss des Gesammtstickstoffs zum N des „Reineiweisses“ in den Fäces ersichtlich ist.

(Siehe Tabelle VIII auf S. 607, Tabelle IX auf 608.)

Aus den Tabellen VII und VIII geht hervor, dass im Futter zwischen $N \times 6{,}25$ und „Reineiweiss“ manchmal nur ganz geringe, oft aber sehr beträchtliche Unterschiede bestehen, was sich daraus erklärt, dass auch in Futtermitteln derselben Art dieses Verhältniss ein sehr wechselndes ist. So z. B. gibt es Heusorten, deren $N \times 6{,}25$-Gehalt fast ausschliesslich aus „Reinproteïn“ besteht, während in anderen das „Nicht-Eiweiss“ 10 % und mehr der Rohproteïnsubstanz beträgt. In den Fäces hingegen ist der Unterschied zwischen $N \times 6{,}25$ und „Reineiweiss“ ziemlich constant, was sich auch in Tabelle XII widerspiegelt, aus welcher zu ersehen ist, dass

Tabelle VIII.

	Ochse I 2. Versuch S. Tabelle III		Ochse I 3. Versuch S. Tabelle III		Ochse I 4. Versuch S. Tabelle III		Ochse I 5. Versuch Versuchsdauer: 10 Tage. Mittl. Körpergew.: 594 kg. Tagesfutter: 5 kg Heu, 10 kg Besenhirse		Ochse I 6. Versuch Versuchsdauer: 10 Tage. Mittl. Körpergew.: 481 kg. Tagesfutter: 8 kg Heu		Ochse III 1. Versuch S. Tabelle III		Ochse IV 1. Versuch S. Tabelle III		Hammel II 1. Versuch S. Tabelle III	
	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g
In Futter aufgenommen .	936	866	1453	1222	1412	1305	1498	1387	711	630	591	459	580	450	69	61
Im Koth entleert. . . .	496	446	870	806	876	814	867	805	339	313	585	556	547	526	31	30
Resorbirt . .	440	420	583	416	536	491	631	582	372	317	6	— 97	33	— 76	38	31
In Procenten .	47,0	48,6	40,2	34,1	38,0	37,6	42,1	42,0	52,3	50,3	1,0	0	5,6	0	54,6	51,5

	Hammel V 1. Versuch S. Tabelle III		Hammel V 2. Versuch S. Tabelle III		Hammel VI 1. Versuch S. Tabelle III		Pferd I 1. Versuch S. Tabelle III		Pferd I 2. Versuch S. Tabelle III		Pferd VII 1. Versuch Versuchsdauer: 8 Tage. Mittl. Körpergew.: 429 kg. Tagesfutter: 8 kg Heu		Pferd VII 2. Versuch Versuchsdauer: 8 Tage. Mittl. Körpergew.: 423 kg. Tagesfutter: 9 kg Heu		Pferd VII 3. Versuch Versuchsdauer: 8 Tage. Mittl. Körpergew.: 420 kg. Tagesfutter: 9 kg Heu	
	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g
In Futter aufgenommen .	110	105	113	82	101	73	1069	953	777	709	853	665	809	669	1084	1037
Im Koth entleert. . . .	40	38	42	40	37	34	349	308	204	181	428	396	331	320	421	374
Resorbirt . .	70	67	71	42	64	39	720	645	573	528	425	269	478	349	663	663
In Procenten .	63,6	63,8	62,8	50,9	63,3	54,0	67,4	67,7	73,8	74,5	49,8	40,4	59,1	52,1	61,2	63,9

Tabelle IX.

	Pferd VII 4. Versuch Versuchsdauer: 8 Tage. Mittleres Körpergew.: 422 kg. Tagesfutter: 7 kg Heu und 5 kg Hafer		Pferd VII 5. Versuch Versuchsdauer: 8 Tage. Mittleres Körpergew.: 432 kg. Tagesfutter: 7 kg Heu		Pferd VII 6. Versuch S. Tabelle III		Pferd VIII 1. Versuch Versuchsdauer: 8 Tage. Mittleres Körpergew.: 420 kg. Tagesfutter: 8 kg Heu		Pferd VIII 2. Versuch Versuchsdauer: 8 Tage. Mittleres Körpergew.: 418 kg. Tagesfutter: 7 kg Heu und 5 kg Hafer		Pferd VIII 3. Versuch Versuchsdauer: 8 Tage. Mittleres Körpergew.: 414 kg. Tagesfutter: 9 kg Heu		Pferd VIII 4. Versuch Versuchsdauer: 8 Tage. Mittleres Körpergew.: 427 kg. Tagesfutter: 7 kg Heu	
	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g
Im Futter aufgenommen	1082	970	554	529	774	611	853	665	1195	1068	1084	1037	554	529
Im Koth entleert . . .	395	327	282	263	292	256	515	459	439	384	454	409	272	267
Resorbirt	687	643	272	266	482	355	338	206	756	684	630	628	282	262
In Procenten	63,5	66,2	49,1	50,3	62,3	58,1	39,6	31,0	63,3	64,0	58,1	60,6	50,9	49,5

	Pferd VIII 5. Versuch S. Tabelle III		Schwein III 1. Versuch S. Tabelle IV		Schwein III 2. Versuch S. Tabelle IV		Schwein III 3. Versuch S. Tabelle IV		Schwein IV 1. Versuch S. Tabelle IV		Schwein IV 2. Versuch S. Tabelle IV		Schwein IV 3. Versuch S. Tabelle IV	
	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g	N×6,25 g	„Reineiweiss" g
Im Futter aufgenommen	893	683	214	201	324	306	326	307	190	182	273	257	327	308
Im Koth entleert . . .	302	265	81	75	160	149	321	213	88	82	98	87	164	152
Resorbirt	591	418	133	126	164	151	105	94	102	100	175	170	163	156
In Procenten	66,2	61,2	62,2	63,0	50,7	51,2	32,2	30,7	52,6	55,1	64,1	66,1	49,8	50,6

Tabelle X.

Versuchs-object	Es wurden resorbirt N × 6,25 in %	Es wurden resorbirt „Rein-eiweiss" in %	Versuchs-object	Es wurden resorbirt N × 6,25 in %	Es wurden resorbirt „Rein-eiweiss" in %
Ochse I	47,0	48,6	Pferd VII	61,2	63,9
	40,2	34,1		63,5	66,2
	38,0	37,6		49,1	50,3
	42,1	42,0		62,3	58,1
	52,3	50,3	Pferd VIII	39,6	31,0
Ochse III	1,0	0		63,3	64,0
Ochse IV	5,6	0		58,1	60,6
Hammel II	54,6	51,5		50,9	49,5
Hammel V	63,6	63,8		66,2	61,2
	62,8	50,9	Schwein III	62,2	63,0
Hammel VI	6,00	—		50,7	51,2
Pferd I	67,4	67,7		32,2	30,7
	73,8	74,5	Schwein IV	52,6	55,1
Pferd VII	49,8	40,4		64,1	66,1
	59,1	52,1		49,8	50,6

Tabelle XI.

Versuchs-object	Nummer des Versuchs	N × 6,25-Gehalt der frischen Fäces in %	„Rein-eiweiss"-Gehalt der frischen Fäces in %	Vom N sind enthalten im „Eiweiss" in %	Vom N sind enthalten im Nicht-Eiweiss in %
Mensch I	1	11,67	8,04	68,91	31,09
	2	9,74	6,80	69,78	30,22
	3	9,09	7,17	78,94	21,06
	4	10,29	7,62	74,07	25,93
Mensch II	1	8,84	7,38	83,42	16,58
	2	9,52	7,34	77,06	22,94
	3	3,28	2,62	79,84	20,16
	4	9,28	7,68	82,81	17,19
Mensch III	1	10,45	7,89	75,54	24,46
	2	9,06	6,63	73,16	26,84
	3	8,09	5,80	71,70	28,29
	4	9,69	6,70	69,12	30,88
	5	9,16	6,03	65,82	34,18
Hund I	1	21,67	16,05	74,08	25,92
	2	16,19	9,65	59,63	40,37
Hund II	1	7,44	4,83	64,92	35,08
	2	5,67	4,12	72,73	27,27
Hund III	1	4,79	3,71	77,40	22,60

in den Fäces eines Pflanzenfressers das Verhältniss zwischen N × 6,25 und „Reineiweiss" meistens ein ziemlich gleichbleibendes ist. In diesem Umstande liegt die Ursache, dass zwischen den Verdauungscoëfficienten des Rohproteïns (N × 6,25) und Reinproteïns, welche

Tabelle XII.

Versuchs-object	Nummer des Ver-suchs	N × 6,25-Gehalt der frischen Fäces %	„Rein-eiweiss"-Gehalt der frischen Fäces %	Vom N sind enthalten im „Eiweiss" %	„Nicht-Eiweiss" %
Ochse I	2	3,33	2,79	83,78	16,22
	3	4,05	3,75	92,59	7,41
	4	3,69	3,43	92,95	7,05
	5	3,46	3,21	92,77	7,23
	6	2,25	2,07	92,00	8,00
Hammel II	1	4,84	4,58	94,62	5,38
Hammel V	1	3,00	2 89	94,76	5,24
	2	5,31	5.04	94,94	5,06
Hammel VI	1	3,77	3,40	90,13	9,87
Pferd I	1	3,42	3,00	87,72	12,28
	2	2,70	2,39	88,52	11,48
Pferd VII	6	2,92	2,56	87,78	12,22
Pferd VIII	5	2,76	2,42	87,84	12,16
Schwein III	1	6,79	6,27	92,26	7,74
	2	7,92	7,40	93,51	6,49
	3	7,79	7,50	96,28	3,72
Schwein IV	1	7,17	6,70	93,47	6,53
	2	6,00	5,30	88,88	11,12
	3	8,10	7,50	92,50	7,50

Tabelle XIII.

Versuchs-Object	Zahl der Ver-suchs-objecte	Zahl der Ver-suche	Zahl der Ver-suchs-tage	Durchschnittswerthe des Kothes: N-Verlust beim Trocknen in % des Gesammt-N	vom gesammten N sind im Nicht-Eiweiss %	Wasser-Gehalt %
Mensch	3	13	13	5,41	23,06	84,63
Hund	3	5	5	12,64	30,25	64,34
Ochse	4	7	69	2,52	9,18	82,25
Schaf	4	5	41	0,42	6,38	58,28
Pferd	3	4	32	4,82[1])	12,03	71,28
Schwein	3	7	51	2,88	4,39	67,63

in Tabelle X zusammenfassend angeführt sind, oft nur ganz geringe, oft aber ganz erhebliche Unterschiede beobachtet werden, ohne dass diesbezüglich eine für alle Fälle gültige Regelmässigkeit festgestellt werden könnte. Bestehen die in der Nahrung enthaltenen N × 6,25-Stoffe grösstentheils aus „Reineiweiss", so wird dies auch bei den Fäces der Fall sein (siehe Tab. VIII, Hammel V, 1. Versuch, Tab. IX, Pferd VII, 5. Versuch, Pferd VIII, 4. Versuch, Schwein III,

1) Aus 6 Versuchen.

1. und 3. Versuch, Schwein IV, 2. und 3. Versuch); natürlich werden die Verdauungscoëfficienten in diesem Fall für „Roh-“ und „Reinproteïn“ fast ganz gleich ausfallen. Der Unterschied wird zwischen beiden Coëfficienten auch dann ganz gering sein, wenn die Differenz zwischen „Reinproteïn“ und „Rohproteïn“ im Futter und im Koth eine verhältnissmässig gleiche ist. (Siehe z. B. Tab. VIII, Ochse I, 2., 4. und 5. Versuch, Pferd I, 1. und 2. Versuch.) Die Verdauungscoëfficienten werden am meisten dann abweichen, wenn ein an N-haltigem „Nicht-Eiweiss“ reiches Futter, z. B. die viel Amidoverbindungen enthaltende Melasse, verfüttert wird, da in diesem Fall die im Futter aufgenommene Menge des „Reinproteïns“ bedeutend geringer ist, als die des Rohproteïns, während in den Fäces, wie schon erwähnt, das Verhältniss zwischen Rohproteïn und „Reineiweiss“ ziemlich constant bleibt. (Siehe Tab. VIII, Hammel V, 2. Versuch, und Hammel VI, 1. Versuch, Tab. IX, Pferd VII, 6. Versuch, und Pferd VIII, 5. Versuch.)

Ich möchte noch die Versuche an Ochse III und IV (Tab. VIII) hervorheben, in welchen nach unzulänglicher Eiweissfütterung die „Reinproteïn“-Menge im Koth einen viel grösseren Werth ergab als die ganze verfütterte „Reinproteïn“, was damit erklärt werden kann, dass im Darmtracte bekanntlich eiweissartige Substanzen oft in ganz beträchtlicher Menge abgesondert werden.

Aus dem Bisherigen geht also hervor, dass zwischen den Verdauungscoëfficienten des Rohproteïns (N $\times$ 6,25) und des „Reinproteïns“, hauptsächlich bei an N-haltigem „Nicht-Eiweiss“ reicher Nahrung, oft erhebliche Unterschiede bestehen. Hervorheben möchte ich noch ein Mal, dass ich wohl weiss, dass das auf diese Weise bestimmte „Reineiweiss“ durchaus nicht nur aus wirklichem Eiweiss besteht, und dass andererseits das „Reineiweiss“ des Kothes nicht nur die Reste des „Reineiweisses“ der Nahrung enthält, sondern, wie eben erwähnt, auch die in den Verdauungssäften secernirten sämmtlichen Eiweissstoffe, die dementsprechend beim „Reineiweiss“ einen relativ grösseren Fehler bedingen als beim Rohproteïn der Fäces. Trotz all' dem entsprechen die Coëfficienten des „Reinproteïns“ der wirklichen Verdaulichkeit der Eiweisskörper viel mehr als die Verdauungscoëfficienten des Rohproteïns. Es erscheint also angezeigt, statt der Verdaulichkeit des Rohproteïns die des „Reineiweisses“ zu bestimmen, was (mangels eines constanten Verhältnisses zwischen N $\times$ 6,25 und „Reineiweiss“) nur durch Bestimmung des „Reineiweiss“-Gehaltes der Nahrung und des Kothes erfolgen kann.

Die Bestimmung der Verdauungscoëfficienten von Roh- und „Reinproteïn" bietet auch Gelegenheit, sich über die Verdaulichkeit des verfütterten N-haltigen „Nicht-Eiweisses" zu orientiren.

Aus den in den Tabellen XI und XII angeführten Daten geht hervor, dass in den Fäces der Pflanzenfresser ein bedeutend grösserer Theil der N × 6,25-Substanz aus „Reineiweissstoffen" besteht als in jenen der Fleischfresser. Während das „Reineiweiss" des Kothes im Mittel

beim Ochsen . . 80,82 %
„ Schafe . . 93,62 %
„ Pferde . . 87,97 % und
„ Schweine . . 95,61 %

der gesammten N × 6,25-Substanz beträgt, erreicht es

beim Menschen . 76,94 %
„ Hunde . . 69,75 %

derselben.

Zu interessanten Schlussfolgerungen gelangen wir, wenn wir auf Grund der im Abschnitt I besprochenen Versuche den Stickstoffverlust beim Trocknen des Kothes mit der Menge des im Kothe enthaltenen N-haltigen „Nicht-Eiweisses" vergleichen, was in Tabelle XIII geschah. Es ergibt sich, dass der N-Verlust beim Trocknen des Kothes ein um so grösserer ist, je grösser die Menge des in den Fäces enthaltenen N-haltigen „Nicht-Eiweises" ist[1]), was ja leicht erklärlich ist, da doch der N-Verlust beim Trocknen eben durch Zersetzung der N-haltigen nicht eiweissartigen Stoffe verursacht wird, während die Eiweisskörper beim Trocknen einer solchen Zersetzung nicht unterliegen.

Ausser der Menge der Eiweisskörper dürfte auch der Wassergehalt der Fäces auf den beim Trocknen eintretenden N-Verlust einen Einfluss ausüben; diesbezüglich hebe ich das Ergebniss der Versuche am Schafkoth hervor, welcher den geringsten Wassergehalt besitzt und beim Trocknen einen kaum nennenswerthen N-Verlust erleidet; auch besitzt dieser Koth eine verhältnissmässig geringe Menge an N-haltigem „Nicht-Eiweiss". Inwiefern noch andere Umstände den N-Verlust beim Trocknen bezw. den Ammoniakgehalt der Fäces beeinflussen, kann aus den bisherigen Versuchen nicht gefolgert werden.

1) Der Verlust war besonders beim Hundekoth sehr gross.

Die Resultate meiner Arbeit fasse ich in Folgendem zusammen:

1. Beim Trocknen der Fäces entsteht meistens ein beträchtlicher N-Verlust, welcher bei Fleischfressern grösser ist als bei Pflanzenfressern.

2. Das Trocknen der Fäces mit Säurezusatz verhindert nicht immer vollständig den N-Verlust, so dass ganz genaue Resultate nur durch Bestimmung des N-Gehaltes in mehreren Proben der frischen Fäces erhalten werden.

3. Zur Bestimmung der Verdaulichkeit der Eiweisskörper ist es angezeigt, nicht nur das „Reineiweiss" der Nahrung, sondern auch des Kothes zu bestimmen.

4. Der N-Verlust beim Trocknen des Kothes hängt von dessen Gehalt an N-haltigen, nicht-eiweissartigen Substanzen ab. Wahrscheinlich hat auch der Wassergehalt der Fäces einen Einfluss darauf.

Literatur.

1) Kellner, Landw. Versuchsstat. Bd. 47 S. 288 und Bd. 50 S. 256.
2) Grouven, Bericht der Versuchsstation zu Salzmünde 1864 S. 436 und 566. (Citirt nach Kellner.)
3) Henneberg und Stohmann, Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer 1864 Heft 2 S. 365.
4) Grandeau, Leclerc und Ballacey, Annales de la science agronomique 9. Jahrg. t. 1 p. 69. 1892.
5) Saltet, Archiv für Hygiene 3. Jahrg. S. 450. 1885.
6) Pfeiffer, Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. 11 S. 7. 1887.
7) Barnstein, Landw. Versuchsstat. Bd. 54 S. 327.

(Aus der kgl. ungar. thierphysiologischen Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. F. Tangl.)

Beitrag zur Kenntniss der Bildung und Zusammensetzung des Hühnerfettes.

Von

Dr. **A. Zaitschek,**
Chemiker an der Versuchsstation.

Gegen Ende des vergangenen Jahres wurden an unserer Versuchsstation Fütterungsversuche ausgeführt, welche den Zweck hatten, den Futterwerth der Milch bei Hühnern zu bestimmen. Im Zusammenhange mit diesen Versuchen befasste ich mich auf Anregung des Herrn Professor Tangl mit der Frage, ob der Einfluss der Milchfütterung auch in der Zusammensetzung des Hühnerfettes bemerkbar ist. Zu diesem Zwecke wurde ein junges, ganz mageres Huhn mit einem Gemenge von Milch und Mais, ein zweites ebensolches nur mit Mais gemästet. Um grössere Mengen verfüttern zu können, wurden die Hühner gestopft. Da ein vollkommen genaues, quantitatives Stopfen — namentlich des Mais-Milchgemenges — nicht ausführbar war, wurden wohl die Futterrationen täglich genau gewogen, vom Sammeln der Excremente haben wir aber abgesehen. Den Verlauf der Mästung zeigen folgende Daten:

Huhn I: Dauer der Mästung: vom 4. December 1902 bis 27. Januar 1903.
Futter: Im Durchschnitt täglich 118 g Mais.

Körpergewicht am Anfang der Mästung . . .	1204 g
„ „ Ende „ „ . . .	2070 „
Gewichtszunahme	866 g =

71,93 % des ursprünglichen Körpergewichtes.

Huhn II: Dauer der Mästung: vom 4. December 1902 bis 27. Januar 1903.
Futter: Im Durchschnitt täglich 100 g Mais und 290 ccm Milch.

Körpergewicht am Anfang der Mästung . . .	1112 g
„ „ Ende „ „ . . .	2600 „
Gewichtszunahme	1488 g =

133,81 % des ursprünglichen Körpergewichtes.

Am Ende der Mästung wurden die Thiere geschlachtet und secirt. Von jedem Huhn wurden die gesammten Weichtheile herauspräparirt, von den Knochen abgelöst, fein zerhackt, das Fett im Vacuumtrockenschrank ausgeschmolzen und filtrirt. Aus Huhn I wurden 450 g, aus Huhn II 975 g Fett erhalten. Schon im Aussehen zeigte das Fett der beiden Hühner Unterschiede. Die Farbe beider Fette war weiss mit einem Stich in's Gelbliche, das Fett des nur mit Mais gefütterten Huhnes I war jedoch im festen Zustande etwas dunkler wie das Fett von Huhn II; im geschmolzenen Zustande war ersteres citronengelb, letzteres lichtgelb; das Fett des mit Mais und Milch gefütterten Huhnes II war im halberstarrten Zustande weniger körnig als das Fett von Huhn I. Auch in der Farbe der abgeschiedenen Fettsäuren zeigten sich die entsprechenden Unterschiede insofern, als die Fettsäuren von Huhn I dunkelgelb, jene von Huhn II lichtgelb waren. Die ausführliche Analyse beider Fette ist in Tabelle I zusammengestellt, in welche zum Vergleich auch die über Hühnerfett vorhandenen literarischen Daten, ausserdem auch die entsprechenden Werthe für Mais- und Butterfett nach Benedikt[1]) aufgenommen sind.

(Siehe Tabelle I auf S. 616.)

Aus Tabelle I ist vor Allem ersichtlich, dass ein Unterschied im Fett der beiden Hühner besteht. Mit Ausnahme der Hehner'schen Zahl, der Jodzahl und der Refraction sind alle übrigen Werthe für das Fett des mit Milch und Mais gemästeten Huhnes II höher als die des Fettes von Huhn I, welches nur mit Mais gefüttert wurde. Da die übrigen Versuchsbedingungen bei beiden Hühnern die gleichen waren, so kann der in der Zusammensetzung der Fette bestehende Unterschied nur der Verschiedenheit des Futters, d. h. also der Verfütterung von Milch bezw. Milchfett, zugeschrieben werden. In dieser Annahme werden wir wesentlich bestärkt, wenn wir die für das Fett der Hühner I und II bestimmten Zahlen mit den Zahlen des Mais- bezw. Butterfettes vergleichen. Dieser Vergleich weist entschieden darauf hin, dass sich die Unterschiede in der Zusammensetzung der untersuchten Hühnerfette in derselben Richtung bewegen wie die entsprechenden Unterschiede des Mais- und Butterfettes. Am auffallendsten ist dieser Zusammenhang zwischen verfüttertem und erzeugtem Fett bei den

1) R. Benedikt, Analyse der Fette und Wachsarten. 1897.

Tabelle I.

	Maisfett	Butterfett nach Benedikt[1])	Fett von Huhn I, mit Mais gefüttert	Fett von Huhn II, mit Mais und Milch gefüttert	Hühnerfett nach Benedikt[1])
Specifisches Gewicht bei 15° C.	0,9215—10,9239	0,926—0,940	0,9129[2])	0,9153[2])	0,9241
Schmelzpunkt	Syrupdicht bei 18° C.	28—34,7° C.	36° C.	38,5° C.	33—40° C.
Erstarrungspunkt	10—20° C.	19—23° C.	17,4° C.	22° C.	—
Schmelzpunkt der Fettsäuren	18—20° C.	38° C.	37° C.	39,5° C.	38—40° C.
Erstarrungspunkt der Fettsäuren	14—16° C.	35,8° C.	34,5° C.	35,5° C.	—
Refraction bei 40° C. (Scalentheile vom Zeiss'schen Butterrefractometer)	65,5	40,5—47	52	50	—
Verseifungszahl (Köttsdorfer'sche Zahl)	188,1—190,4	220—245	214	216,8	193,5
Feste Fettsäuren (Hehner'sche Zahl)	94,7—95,7	87,5	95,3	94,8	—
Jodzahl des Fettes	111,2—122	26—38	70,6	57,6	58—77,2
Jodzahl der Fettsäuren	113—125	28—31	54,4	45,4	64,6
Flüchtige Fettsäuren (Reichert-Meissl'sche Zahl)	0,66	25—32,8	0,88	0,88	2
Freie Fettsäuren auf Oelsäure berechnet	0,75	0,16—0,71	0,40	0,49	0,6

1) l. c. 2) Bei 30° C.

Jodzahlen; die beim Butterfett und beim Fett des Huhnes II sind wesentlich kleiner als beim Maisfett und beim Fett von Huhn I. Weniger in's Auge fallend, aber immerhin charakteristisch tritt dieser Parallelismus zwischen verfüttertem und erzeugtem Fett in den physikalischen Constanten und der Verseifungszahl der Fette auf; hingegen erwies sich die Menge der flüchtigen Fettsäuren in den erzeugten Fetten als gleich, worauf wir später noch zurückkehren.

Nach all' dem, was wir über Fettbildung wissen, dürfte die beschriebene Verschiedenheit des Fettes der beiden Hühner durch die Annahme erklärt werden, dass sich ein Theil des Butterfettes zusammen mit einem Theil des aus Kohlehydraten gebildeten Fettes abgelagert hatte.

Um die Menge des resorbirten Fettes bei den Versuchshühnern annähernd bestimmen zu können, theile ich in Tabelle II die Ergebnisse unserer an Hühnern angestellten Ausnutzungsversuche mit. Diese 8—10 tägigen Versuche wurden mit vier aus 7—10 Stück Hühnern bestehenden Gruppen ausgeführt, von denen zwei Gruppen mit Mais, zwei Gruppen mit Mais und Milch gefüttert wurden. Die zwecks der Fettuntersuchung gemästeteten Hühner I und II wurden — wie erwähnt — gestopft; die zum Ausnutzungsversuche verwendeten frassen hingegen ihr Futter von selbst. Sämmtliche Hühner gehörten derselben Rasse an. Der verfütterte Mais blieb in allen Versuchen derselbe; bei den mit Milch gefütterten (gestopften) Hühnern wurde stets Vollmilch benutzt. In Tabelle II ist gleichzeitig auch der N-Umsatz mitgetheilt.

(Siehe Tabelle II auf S. 618.)

Aus Tabelle II ist ersichtlich, dass das Mais- und Milchgemenge besser resorbirt wird als der für sich verfütterte Mais, was durch die ausgiebigere Resorption der Milch bedingt ist. Vom Maisfett wurden im Mittel beider Versuche 77,2 %, vom Butterfett 92,7 % resorbirt. Berechnen wir nun auf Grund dieser Mittelwerthe, wieviel Mais- bezw. Butterfett bei den Hühnern I und II annähernd resorbirt werden konnte, so erhalten wir folgende Daten:

Huhn I: Erhielt täglich in 118 g lufttrockenen Maises (Trockensubstanzgehalt 84,77 %, Fettgehalt 4,92 %) 5,81 g Fett, von welchem 4,49 g resorbirt wurden; während der ganzen 54 tägigen Mast wurden also 242,5 g des Maisfettes resorbirt.

Tabelle II.

Durchschnittswerthe pro Huhn und Tag.

	N g	Aetherextract g	Bemerkungen	N g	Aetherextract g	Bemerkungen
	I. **Versuch** vom 1.—10. November 1902.			III. **Versuch** vom 8.—16. December 1902.		
Im Mais aufgenommen	0,74	2,36	Futter: 40,7 g Mais (Trockensubstanz). Gewichtszunahme: + 17 g.	1,46	4,68	Futter: 80,6 g Mais (Trockensubstanz). Gewichtszunahme: + 117,6 g.
Im Koth entleert	0,74	0,47		1,38	1,21	
Angesetzt resp. resorbirt	0	1,89		0,08	3,47	
In %	0	80,1		5,8	74,2	
	II. **Versuch** vom 1.—10. November 1902.			IV. **Versuch** vom 8.—16. December 1902.		
Im Mais aufgenommen	0,75	2,40	Futter: 40,3 g Mais (Trockensubstanz) und 73 ccm Milch. Gewichtszunahme: + 98,4 g.	1,12	3,59	Futter: 61,9 g Mais (Trockensubstanz) und 107 ccm Milch. Gewichtszunahme: + 135 g.
In der Milch aufgenommen	0,42	2,04		0,64	4,36	
Zusammen aufgenommen	1,17	4,44		1,76	7,95	
Im Koth entleert	0,90	0,78		1,28	0,69	
Angesetzt resp. resorbirt	0,27	3,66		0,48	7,26	
In %	23,1	82,4		27,5	91,3	
Davon entfallen auf den Mais[1]	0	1,92		0,07	2,66	
Davon entfallen auf die Milch	0,27	1,74		0,41	4,60	
In %	64,8	85,3		64,1	100,0	

1) Auf Grund der Versuche I resp. III berechnet.

Huhn II: Erhielt täglich in 100 g Mais 4,92 g Fett und in 290 ccm Milch (durchschnittlicher Fettgehalt 4,08 %) 11,82 g Fett. Vom Maisfett wurden täglich 3,80 g, vom Milchfett 9,57 g resorbirt, also während der ganzen 54 tägigen Mast 205,2 g Maisfett und 516,8 g Butterfett, d. i. zusammen 722,0 g Fett.

Es muss jedoch bemerkt werden, dass bei den gestopften Hühnern wahrscheinlich bedeutend weniger Fett resorbirt wurde, da die Ausnutzung bei gestopftem Geflügel — wenigstens nach unseren an Gänsen gemachten Erfahrungen — eine schlechtere ist als bei den Thieren, die das Futter ad libitum aufnehmen. Die Menge des resorbirten Milchfettes bleibt aber auch bei einer etwas schlechteren Ausnutzung noch immerhin recht beträchtlich, und von diesem resorbirten Milchfett muss nach unserer obigen Annahme ein Theil zusammen mit dem aus Kohlehydraten gebildeten Fett abgelagert worden sein.

Dieses Versuchsergebniss steht mit dem Resultate meiner mit Dr. Weiser veröffentlichten Arbeit [1]) über Gänsefett in scheinbarem Widerspruch. Bei diesen Versuchen wurde das Fett von vier Gänsen verglichen, von denen zwei mit Mais, zwei mit Besenhirse gefüttert wurden. Trotzdem nun das Maisfett und das Besenhirsefett eine verschiedene Zusammensetzung haben, konnten im erzeugten Gänsefett keine Unterschiede gefunden werden. Bei der Gans I bildeten sich nach den angestellten Ausnutzungsversuchen 510 g, bei Gans III 763 g Fett [2]); das resorbirte Fett betrug bei ersterer 197,9 g, bei letzterer 209 g. Dass sich trotz dieser verschieden zusammengesetzten resorbirten Fettmengen das erzeugte Gänsefett als identisch erwies, kann nur dadurch erklärt werden, dass sich bei dieser fettarmen und an Kohlehydraten reichen Nahrung vom resorbirten Fett jedenfalls nur ein geringer Theil unverändert ablagerte, so dass sich der unvergleichlich grösste Theil des erzeugten Fettes aus Kohlehydraten bildete. Bei den mit dem viel besser resorbirbaren Milchfett angestellten Versuchen ist die Einwirkung dieses Fettes auf die Zu-

---

1) Archiv für die gesammte Physiol. Bd. 93 S. 128.

2) Diese Gelegenheit benutze ich, um einen Fehler richtigzustellen, welcher sich in die Tabellen III und IV (S. 132—133) unserer citirten Arbeit einschlich. Das Decimalkomma muss nämlich in allen Zahlen dieser Tabellen und an jenen Stellen, wo auf diese Zahlen im Text Berufung geschieht, mit einer Stelle nach rechts verschoben werden. Die mit Mais gefütterte Gans I hat also in jenen Versuchen bei einer N-Retention von 19,8 g 510 g Fett, die mit Hirse gefütterte Gans III bei einer N-Retention von 8,1 g 763 g Fett angesetzt.

sammensetzung des erzeugten Fettes unverkennbar, was also darauf hinweist, dass die Zusammensetzung des erzeugten Fettes bei Verfütterung verschieden zusammengesetzter Fette wesentlich von der Menge und Qualität dieser Fette beeinflusst wird.

Das Ergebniss meiner an Hühnern angestellten Versuche bestärkt die Untersuchungen jener Autoren, die den Einfluss des verfütterten Fettes auf das Mastfett schon früher nachwiesen. Ausser den in meiner citirten Arbeit angeführten Untersuchungen von Lebedeff, I. Munk und Henriques und Hansen sollen an dieser Stelle noch die Arbeit von G. Baumert und Fr. Falke[1]) und jene von G. Rosenfeld[2]) erwähnt werden. Baumert und Falke stellten Versuche an zwei Kühen an, welche drei Monate ein sich gleichbleibendes, aus Wiesenheu und entfettetem Rapsmehl bestehendes Grundfutter erhielten, und zwar in der ersten und letzten Fütterungsperiode allein, in den Zwischenperioden aber unter Beigabe von Sesam-, Cocos- und Mandelöl. Das Butterfett hat durch die Fettfütterung eine tiefgehende Aenderung erfahren, welche sich stets in der Richtung vollzog, die durch die charakteristischen Zahlen der drei Fette angezeigt ist; es sind also Butterfette erzeugt worden, welche sich bei der Analyse wie künstliche Gemische von Butterfett und den fremden Fetten verhalten. Die Einwirkung der verfütterten Oele zeigte sich hauptsächlich in der entsprechenden Aenderung der Verseifungszahl und der Jodzahl, der Refraction und des Schmelzpunktes, während die Menge der flüchtigen Fettsäuren keine charakteristischen Aenderungen erlitt. Rosenfeld gelangte durch Versuche, welche er an verschiedenen Thieren, insbesondere an Goldfischen und Spiegelkarpfen, ausführte, zum Ergebniss, dass die Specifität des Fettes der verschiedenen Thierarten auf der specifischen Nahrung und dem Grad, in welchem die verschiedenen hochschmelzenden Fette resorbirt werden, beruht. So erhielt er bei den erwähnten Fischen einen Ansatz vom verfütterten Hammeltalg, bei Thieren also, deren Temperatur höchstens 15° ist, den Ansatz eines Fettes mit dem Schmelzpunkt von 40°.

Aus den Daten der Tabelle I muss noch hervorgehoben werden, dass sich die Menge der flüchtigen Fettsäuren (Reichert-Meissl-

1) Zeitschr. für Unters. der Nahr.- und Genussm. 1. Jahrg. (1898) S. 665.

2) Jahresber. f. Thierchemie Bd. 29 S. 70 und Bd. 30 S. 56.

sche Zahl) in beiden untersuchten Hühnerfetten als ganz gleich erwies, trotzdem gerade in dieser Hinsicht zwischen den beiden verfütterten Fetten der auffallendste Unterschied besteht, da das Butterfett ca. 40—50 Mal so viel flüchtige Fettsäuren enthält wie das Maisfett. Da die erzeugten Fette trotzdem eine gleiche und zwar sehr geringe Menge flüchtiger Fettsäuren enthalten, so muss es als erwiesen betrachtet werden, dass die flüchtigen Fettsäuren des Milchfettes nicht angesetzt werden. Dieses Ergebniss stimmt mit den Resultaten von Zuntz und Ussow[1]) überein. Durch abwechselnde Beigabe von Butter, Buttersäure, buttersaurem Natron und Tributyrin zum Futter suchten sie an einer Hündin eine der Kuhbutter ähnliche Butter zu erzeugen. Die Beigabe von Buttersäure in den verschiedenen Formen hatte jedoch auf den Gehalt der Hundebutter an flüchtigen Fettsäuren keinen Einfluss, was die Annahme rechtfertigt, dass auch bei der Kuh die aus dem Darm resorbirten flüchtigen Fettsäuren nicht in die Milch übergehen, trotzdem andererseits durch zahlreiche Untersuchungen, so z. B. durch jene von Winternitz[2]) und Caspari[3]), nachgewiesen ist, dass Körperfett in die Milch übergehen kann.

Das Resultat meiner Versuche kann daher folgendermaassen zusammengefasst werden:

Das Verfüttern von Vollmilch erzeugt im Huhn ein Fett, welches sich der Zusammensetzung des Butterfettes nähert, mit Ausnahme des Gehaltes an flüchtigen Fettsäuren, die nicht angesetzt werden.

Zum Schlusse will ich noch erwähnen, dass ich auch das Fleisch der Hühner I und II untersuchte. Da mir jedoch die Untersuchung des frischen Fleisches nicht möglich war, so beschränkte ich mich auf die Bestimmung des N-, P- und Aschegehaltes des getrockneten, dann gemahlenen und mit Petroleumäther[4]) extrahirten Fleischmehls. Es ergaben sich die folgenden, auf Trockensubstanz berechneten Daten:

---

1) Arch. f. Physiol. 1900 S. 382—384 und Zeitschr. für Unters. der Nahr.- und Genussmitt. 4. Jahrg. (1901) S. 126.

2) Deutsche medicin. Wochenschr. 1897 Nr. 30. Zeitschr. für physiol. Chemie 1898.

3) Archiv für Anatomie und Physiologie 1899.

4) Archiv für die gesammte Physiol. Bd. 95 S. 107: Glikin, Untersuchungen zur Methode der Fettbestimmung in thierischem Material.

	Huhn I	Huhn II
N . .	14,82 %	13,93 %
P . .	0,99 % 2,26 P_2O_5	1,00 % = 2,28 % P_2O_5
Asche .	5,16 %	5,64 %

Der N-Gehalt ist, auf aschefreie Substanz berechnet, bei Huhn I 15,63 %, bei Huhn II 14,76 %.

Inwiefern diesen beobachteten, allerdings nicht sehr grossen Unterschieden eine Bedeutung zukommt, müssten erst weitere Untersuchungen und zwar des frischen Fleisches ergeben.

(Aus der kgl. ungar. thierphysiologischen Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. F. Tangl.)

Ueber das „Avenin".

Von

Dr. **St. Weiser,**
Chemiker an der Versuchsstation.

Im Jahre 1883 veröffentlichte Sanson[1]) eine kurze Mittheilung über einen wirksamen Bestandtheil des Hafers, der zur Gruppe der Alkaloide gehören soll und den er „Avenin" nannte. Aus seinen mit verschiedenen Hafersorten ausgeführten Versuchen zog er folgende Schlüsse:

Die Hülse des Hafers enthält eine in Alkohol leicht lösliche Substanz, welche die Eigenschaft besitzt, die motorischen Nervencentren zu erregen. Die genannte Substanz, deren Existenz von einigen Beobachtern zugegeben, von anderen geleugnet wird, ist nicht das Vanillin. Es ist dies eine N-haltige, den Alkaloiden angehörige Substanz von der Zusammensetzung $C_{56}H_{21}NO_{18}$. Das Avenin, so benannte Sanson diesen Körper, ist nicht krystallisirbar, sondern feinkörnig.

Alle kultivirten Haferarten enthalten das Avenin, doch in verschiedener Menge, welche quantitative Unterschiede hauptsächlich von der Bodenbeschaffenheit abhängen.

Die hellen Hafersorten sind an Avenin meistens ärmer als die dunklen. Doch sind auch diese Unterschiede von localem Charakter, da aus Schweden stammender dunkler und heller Hafer das Avenin fast in gleicher Menge enthielten, während zwischen zwei aus Russland bezogenen Proben der Unterschied ein weit grösserer war. Die Wirkung des Avenins auf das motorische Nervensystem des Pferdes tritt nur dann ein, wenn die Menge desselben wenigstens 0,9 % des lufttrocknen Hafers beträgt. Es kann nicht mit Bestimmtheit gesagt

---

1) Sanson, Compt. rend. t. 96 (I) p. 75—77. 1883.

werden, dass die erregende Wirkung des Hafers ausschliesslich von dessen Farbe abhängt in dem Sinne, dass gewissen weissen Sorten diese Eigenschaft zukommt, während gewisse dunkle Sorten sie nicht besitzen.

Das Quetschen und Schroten des Hafers vermindert seine erregende Eigenschaft bedeutend, aller Wahrscheinlichkeit nach aus dem Grunde, weil hierdurch die Menge des Avenins vermindert wird. Die Erregung ist viel schwächer und von geringerer Dauer. Nach Verfütterung von 1 kg Hafer hielt die Wirkung auf die motorischen Nerven beiläufig eine Stunde an, dabei steigt sie bis zu einer gewissen Höhe an, fällt dann wieder langsam, um schliesslich vollkommen aufzuhören.

Diese Angaben wurden im Jahre 1886 von Wrampelmeyer[1]) nachgeprüft, der abweichend von Sanson's Untersuchungen die Existenz des Avenins entschieden in Abrede stellt. Seit dieser Zeit stehen diese beiden entgegengesetzten Behauptungen einander gegenüber, ohne dass ein weiterer Versuch gemacht worden wäre, diese für die Kenntniss der Wirkung des Hafers so wichtige Frage zu entscheiden. Die einschlägige Fachliteratur behandelt dieselbe in einer Art, dass man über das Existiren oder Nichtvorhandensein des Avenins nicht in's Klare kommen kann.

So bemerkt Damman[2]) über das Avenin, dass für die Angaben Sanson's bisher keine Bestätigung erbracht worden ist. Pott[3]) äussert sich folgendermaassen:

„Ich will die Existenz des von Sanson Avenin genannten Körpers im Hafer keineswegs bestreiten, obgleich nicht einzusehen ist, wesshalb der gequetschte oder geschrotene Hafer weniger Avenin enthalten und desshalb weniger erregend wirken soll. Die wohlthätigen Wirkungen der heilen Haferkörner als Futtermittel beruhen nach meiner Ansicht vornehmlich auf mechanischen Anregungen, welche die spitzigen Haferspelzen auf die Wandungen des Verdauungscanals ausüben.“ In seiner landwirthschaftlichen Fütterungslehre schreibt Wolff[4]): „Ob und inwiefern dem Hafer wegen seines Gehaltes an einer das Nervensystem anregenden Substanz als Futter

1) Landw. Versuchsstation Bd. 30 (VI) S. 299.
2) Damman, Gesundheitspflege d. landw. Haussäugethiere S. 363.
3) Pott, Die landw. Futtermittel S. 402.
4) Wolff, Landw. Fütterungslehre S. 142.

für die Pferde eine gleichsam specifisch günstige Wirkung zuzuschreiben ist, lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, und ebenso unsicher ist es, die in Folge von Fütterung von Haferschrot bei Kühen beobachtete Steigerung der Milchproduction auf dieselbe Ursache zurückzuführen."

Die angeführten literarischen Angaben berechtigen zur Genüge, an der Existenz des Avenins zu zweifeln, um so mehr als der einzige Controlversuch von Wrampelmeyer gegen das Vorhandensein irgend eines Alkaloids im Hafer spricht. Auf Anregung meines Chefs, des Herrn Prof. F. Tangl, stellte ich es mir nun zur Aufgabe, diese Frage zu entscheiden, zu welchem Zwecke ich in erster Reihe die Versuche soweit möglich genau nach den Angaben von Sanson und Wrampelmeyer wiederholen sollte.

Bevor ich auf die nähere Besprechung derselben eingehe, sei noch angeführt, dass ich in dem Cataloge der Firma Merck vom Jahre 1902 auf der 44. Seite das Avenin (Alkaloid) unter den Präparaten verzeichnet fand. Ich wandte mich nun indirect an die Firma um Aufklärung über die Darstellung dieses Präparates, und bestellte zugleich einige Gramm davon. Die Firma, durch welche ich das Avenin von Merck's Fabrik beziehen wollte, erhielt von letzterer folgende Antwort:

„1. Das Avenin ist aus dem Samen von Avena nigra dargestellt.

2. und 3. Die Darstellungsmethode fand ich nirgends beschrieben. Die von mir neuerdings ausgeführten Untersuchungen haben in Uebereinstimmung mit Wrampelmeyer ergeben, dass im schwarzen Hafer so gut wie kein Alkaloid enthalten ist. Mein Präparat besteht aus einem gereinigten weingeistigen Extract ohne Alkaloidgehalt und beabsichtige ich, auf Grund dieser neuen Arbeit das Avenin (Alkaloid) aus meiner Liste zu streichen."

Zu diesem Briefe bemerke ich nur das Eine, dass die Versuche der Firma Merck, auf welche sich der Brief beruft, meines Wissens nicht publicirt wurden.

Da aus der einzigen angegebenen Notiz von Sanson nicht zu ersehen ist, auf welchem Wege er das Avenin erhalten hat, was, da die Eigenschaften, ja selbst die chemische Formel desselben angegeben ist, sehr erwünscht gewesen wäre, wiederholte ich vorerst die Versuche von Wrampelmeyer.

Dabei überzeugte ich mich nun bald, dass auf dem von Wrampelmeyer eingeschlagenen Wege das Alkaloid zu finden

unmöglich ist. Die von Wrampelmeyer befolgte Arbeitsweise war folgende: 1 kg Hafer, Mischung aus zwei Sorten, wurde kurze Zeit bei 50 ° C. getrocknet, zerkleinert und in der Kälte mit ca. 4 Liter Alkohol extrahirt. Durch Dialyse versuchte er nun, das Alkaloid von den übrigen Extractstoffen zu trennen. Die alkoholische Lösung wurde in kleinen Portionen in den Dialysator gebracht und nach mehrtägigem Stehen die trüb gewordene alkoholische Flüssigkeit abgehebert. Das Wasser im unteren Gefässe wurde nicht erneuert, sondern nur das verdunstete wieder ersetzt. Nachdem so allmählich der ganze Auszug den Dialysator passirt hatte, wurde die wässerige Lösung auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und der sehr geringe Rückstand sowohl mit Wasser als auch mit Alkokol wieder aufgenommen. In keiner von diesen Lösungen, von denen die alkoholische schwach gelblich gefärbt war, erhielt nun Wrampelmeyer mit den sogenannten Alkaloidreagantien eine Reaction. Auf Grund dieses negativen Ergebnisses stellt er daher die Existenz des Avenins in Abrede.

In Anbetracht dessen, dass nach Sanson die dunklen Hafersorten an Avenin reicher sind, benutzte ich zu meinen Untersuchungen einen aus Oberungarn stammenden dunklen, sogenannten tartarischen Hafer. Circa 3 kg eines aus der 1902jährigen Ernte stammenden Productes behandelte ich nach genügender Zerkleinerung 4—5 Tage lang mit 99 %igem Alkohol. Die grünlich-gelb gefärbten Auszüge unterwarf ich der Dialyse. In den Dialysator brachte ich in jedem Falle ca. 500 ccm der alkoholischen Lösung. In dem Maasse als durch die Dialysatorfläche das Wasser in die alkoholische Lösung eindrang, trübte sich diese, und bald schied sich das in dem Alkohol gelöste Haferfett und andere Extractstoffe in einer schleimigen Masse aus, welche die Dialysatorfläche vollkommen bedeckten, so dass eine weitere Dialyse mindestens sehr erschwert war. Ich überzeugte mich zu wiederholten Malen, dass im Dialysate selbst nach tagelangem Dialysiren nur ausserordentlich wenig gelöste Substanz vorhanden war. Es war also daran zu denken, dass Wrampelmeyer selbst in dem Falle, dass im Hafer ein Alkaloid vorhanden ist, es auf diese Weise nicht hätte finden können. Es wäre nämlich möglich, dass dasselbe eventuell in der alkoholischen Lösung zurück blieb. Erwähnt sei, dass ich die alkoholische Lösung in mehreren Dialysatoren 4—5 Tage lang stehen liess und das Wasser zweimal erneuerte. Da der diffundirte Theil, wie bei Wrampelmeyer, auch

bei mir ein negatives Resultat ergab, vereinigte ich die Rückstände der einzelnen Dialysatoren in einer grossen Porcellanschale und dampfte diese so lange unter Zusatz von Wasser ein, bis die letzte Spur von Alkohol vertrieben war. In dieser wässerigen Lösung, die auch suspendirte ausgeschiedene Theile enthielt, suchte ich nun das Alkaloid nach der gebräuchlichen Stas'schen Methode. Die wässerige Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Aether so lange ausgeschüttelt, bis sich in demselben nichts mehr löste. Ich befreite so die Lösung von dem als Emulsion herumschwimmenden Fett und anderen Extractstoffen nach Möglichkeit, während das eventuell vorhandene Alkaloid als salzsaures Salz unlöslich in Aether in der wässerigen angesäuerten Lösung verbleiben musste. Diese machte ich nun schwach alkalisch, um das Alkaloid frei zu machen und schüttelte sie nun wiederholt mit Aether aus. Der ätherische Theil der Lösung wurde nun im Scheidetrichter von der alkalischen Lösung getrennt, durch Durchfliessen über ein trockenes Filter, vom mitgerissenen Wasser getrocknet und der Aether auf dem Wasserbade verjagt. Es verblieb nur ein minimaler weisser Rückstand in der Schale, der körnig aussah.

Ich löste denselben in verdünnter Schwefelsäure und führte mit der Lösung die charakteristischeste Alkaloidreaction, jene von Bouchardat, mit einer J.JK-Lösung aus.

Wenn auch die Reaction positiv ausgefallen ist, so zeigt sie doch eine verschwindend kleine Menge, eine Spur von Alkaloid an, jedenfalls bedeutend weniger, als die von Sanson angegebene Menge von 0,9 %, habe ich doch über 3 kg Hafer verarbeiten müssen, um diese Spur einer positiven Reaction zu erhalten. Eben desshalb musste an die Möglichkeit gedacht werden, dass diese Alkaloidreaction gebende Substanz gar nicht aus dem Hafer, sondern aus jenen fremden Körnern stammt, die ja in jedem Hafer enthalten sind.

Um nun auf diese Frage Antwort zu erhalten, wurde ca. 1 kg des Hafers auf der kgl. ungar. Samencontrolversuchsstation einer botanischen Analyse unterworfen. Dieselbe ergab, dass der zu meinen Versuchen benutzte Hafer 38erlei fremde Beimengungen enthielt. Unter diesen 38 Arten von fremden Körnern fanden sich zwei: Vicia sativa und Lolium temulentum, die erwiessener Maassen alkaloidhaltig sind.

Es musste also zur Entscheidung der Frage, ob in dem Hafer eine alkaloidartige Substanz enthalten sei, in erster Reihe zum Versuche ein

vollkommen reiner, von fremden Beimengungen gänzlich befreiter Hafer verwendet werden. Um einen solchen zu erhalten, liess ich nun ca. 5 kg Hafer durch Siebe von verschiedener Maschenweite annähernd von den fremden Beimengungen befreien. Aus diesem schon wenig fremde Körner enthaltenden Hafer wurde dann auf weissem Papier mittelst einer Pincette die ganze Menge Korn für Korn durchgesucht und so aus demselben jeder fremde Bestandtheil entfernt.

Diesen vollkommen reinen Hafer habe ich nun nach zwei Methoden auf Alkaloide geprüft.

I. Extraction mittelst Alkohol. Bei dieser Methode wurden 2 kg des reinen Hafers in grob gemahlenem Zustande 3—4 Tage mit 99 % Alkohol bei 60° C. extrahirt. Die grünlichgelb gefärbten Extracte wurden im Vacuum bei 30—35° C. eingedampft, wobei sich ein Theil des Fettes ausschied. Die genügend concentrirten alkoholischen Auszüge wurden nun in Anwesenheit des ausgeschiedenen Fettes mit salzsäurehaltigem Wasser versetzt und unter Erneuerung des sauren Wassers die Lösung im Vacuum so lange destillirt, bis dieselbe von Alkohol gänzlich befreit war. Diese saure Lösung wurde dann mit Aether öfter ausgeschüttelt, wobei das Fett und andere Extractstoffe in Lösung gingen. Nachdem die letzte Portion Aether aus der sauren Lösung nichts mehr aufnahm, wurde diese mit KOH schwach alkalisch gemacht, wodurch das eventuell vorhandene Alkaloid in Freiheit versetzt wurde und wieder mit Aether gründlich ausgeschüttelt. Nach Trennung der beiden Schichten wurde die ätherische Lösung auf dem Wasserbade verdampft und der sehr geringe Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure behandelt. Ein Theil desselben blieb ungelöst und erwiess sich als Seife. Die filtrirte saure Lösung des Rückstandes versetzte ich nun mit der gebräuchlichen Bouchardat'schen J·JK-Lösung und erhielt keinen Niederschlag.

II. Extraction mit verdünnter Schwefelsäure. Hierbei behandelte ich 2 kg grobgemahlenen reinen Hafer 12 Stunden lang mit kalter verdünnter Schwefelsäure (20 g H_2SO_4 auf 1 Liter Wasser), versetzte die filtrirte Lösung mit Kalkmilch bis zur alkalischen Reaction, dampfte bis zur Trockne ein und extrahirte den ganzen Rückstand in kleinen Portionen mit 85 %igem Alkohol am Rückflusskühler mehrere Stunden. Die alkalische Lösung wurde heiss filtrirt und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft,

wobei eine grössere Menge eines röthlichen Rückstandes zurückblieb. Diesen liess ich nun mit ein Viertel normaler Schwefelsäure in der Kälte 2½ Stunden stehen, filtrirte und führte mit dem Filtrate sämmtliche Alkaloidreactionen aus. Alle waren positiv. Als ich aber mit der sauren Lösung die Biuretreaction ausführte, gab sie auch dieselbe in sehr starkem Maasse. Es war also klar, dass die Alkaloidreagenzien, die ja, wie das Platinchlorid, J·JK-Lösung, Lösung von $HgCl_2$ in JJK, Phosphorwolframsäure, Pikrinsäure, alle auch Eiweissreagense sind, mit dem in der Schwefelsäurelösung enthaltenen Eiweiss die Reactionen geben konnten.

Um nun das Eiweiss von dem eventuell vorhandenen Alkaloid zu trennen, machte ich die schwefelsaure Lösung schwach alkalisch und schüttelte die Lösung mit Aether aus, um das Alkaloid in Lösung zu bringen. Die ätherische Lösung gab nach dem Eindampfen einen minimalen Rückstand, dessen saure wässerige Lösung mit J·JK-Lösung keine Fällung ergab[1]).

Nach alldem glaube ich, mit Bestimmtheit behaupten zu können, dass der Hafer kein Alkaloid enthält. Meine Untersuchungen führten zu demselben Ergebniss wie die von Wrampelmayer und stehen ebenso wie diese im Widerspruch zu den Angaben von Sanson, der aller Wahrscheinlichkeit nach Eiweiss oder ein Eiweissgemenge in Händen hatte.

(Auch finden wir das Avenin im Katalog der Firma Merck vom Jahre 1903 schon unter dem Namen „Avenin [Legumin]".)

Wenn also der Hafer thatsächlich eine besonders anregende Wirkung bei Pferden ausübt, was ja noch gar nicht bewiesen ist, so ist dies jedenfalls nicht durch ein Alkaloid bedingt.

Berücksichtigt man, dass nach Guareschi[2]) das Lolium temulentum und der Hafer die einzigen Gramineen sind, welche angeblich ein Alkaloid enthalten, und dass die im ersteren enthaltenen Alkaloide, das Loliin und Temulentin, höchstwahrscheinlich nur pathologische Producte sind, welche aus den Eiweisskörpern der Aleuronschicht des Kornes unter Einwirkung eines Pilzes[3]) entstehen, wäre der

---

1) Um die Verlässlichkeit der Bouchardat'schen Reaction zu prüfen, bereitete ich eine verdünnte Codeïnlösung, von der ein Theil, der 0,5 mg Codeïn enthielt, mit J·JK-Lösung einen starken Niederschlag gab.

2) Einführung in das Studium der Alkaloide S. 463.

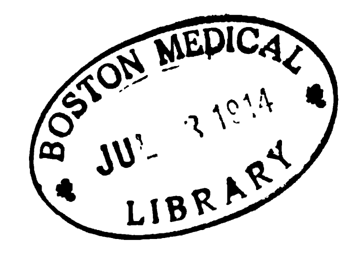
3) Vogel, Nahrungs- und Genussmittel S. 36.

Hafer die einzige alkaloidhaltige Graminee gewesen. Nachdem meine Untersuchungen die Haltlosigkeit der Sanson'schen Arbeiten bewiesen haben, gäbe es also überhaupt keine alkaloidhaltige Graminee.

Zusammenfassung:

1. Das Sanson'sche „Avenin“ existirt nicht.
2. Der Hafer enthält überhaupt kein Alkaloid.

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.



Arbeiten

auf dem Gebiete der

chemischen Physiologie

herausgegeben

von

Dr. Franz Tangl
o. ö. Professor der physiologischen Chemie und Direktor des physiol.-chemischen Instituts an der Universität Budapest.

Zweites Heft.

Bonn, 1904.
Verlag von Martin Hager.

Arbeiten

auf dem Gebiete der

chemischen Physiologie

herausgegeben

von

Dr. Franz Tangl

o. ö. Professor der physiologischen Chemie und Direktor des physiol.-
chemischen Instituts an der Universität Budapest.

Zweites Heft.

Bonn, 1904.

Verlag von Martin Hager.

Vorwort.

Dieses zweite Heft der „Arbeiten auf dem Gebiete der chemischen Physiologie“ enthält ausser zwei Mitteilungen von mir, Arbeiten, die unter meiner Leitung teils im physiologisch-chemischen Institute der kgl. ung. Universität, teils in der kgl. ung. tierphysiologischen Versuchsstation in Budapest ausgeführt wurden.

Franz Tangl.

Inhalt.

Der Stoff- und Energieumsatz eines künstlich ernährten Säuglings.

Von

Franz Tangl.

Inhaltsübersicht:

I. Allgemeines über Zweck und Anordnung der Versuche.

Die im Folgenden mitgeteilten Beobachtungen sollen einen Beitrag zur Kenntnis des organischen und anorganischen Stoffwechsels und des Energieumsatzes des künstlich ernährten gesunden Säuglings liefern, die in mehrfacher Beziehung von Interesse sein dürften. Das Versuchskind hatte, trotzdem es ganz reif geboren wurde, ein nicht unbedeutend unter dem normalen stehendes Geburtsgewicht, war aber trotz seiner schwachen Constitution ganz gesund. Weiterhin ermöglichte mir der glückliche Umstand, dass ich die Beobachtungen an meinem eigenen Kinde ausführen konnte, nicht nur die Anstellung zweier Stoffwechselversuche unter möglichst natürlichen Verhältnissen, sondern auch eine genaue Bestimmung der Nahrungs-

zufuhr und Verfolgung der Entwicklung des Kindes — von der Geburt an — während der ganzen, vier Monate dauernden Beobachtung, deren beabsichtigte Verlängerung durch äussere Umstände leider unmöglich wurde. Die eigentlichen Stoffwechselversuche dauerten — wie natürlich alle derartigen Versuche — nur einige Tage; mithin bildet diese Monate lang durchgeführte genaue Beobachtung eine um so wertvollere Ergänzung der Versuche, als das Kind während der ganzen Zeit dieselbe Nahrung erhielt wie in beiden Stoffwechselversuchen. Von diesen habe ich den ersten in der 13., den zweiten in der 20. Lebenswoche des Säuglings angestellt, wie gesagt, auch im Hause, und zwar mit ganz genauer Analyse der Nahrung und der mit der grössten Sorgfalt getrennt gesammelten Entleerungen. Da beide Versuche je 4 Tage dauerten, so konnten der Harn und der Kot quantitativ und von einander sicher getrennt nur mit Anwendung einer besonderen Versuchsanordnung gewonnen werden. Ich habe den Bendix-Finkelstein'schen Apparat (1, S. 28; 3.) verwendet, mit dem, wie bekannt, die ersten exacten Ausnützungs- und Stoffwechselversuche an Säuglingen ausgeführt wurden.

In beiden Versuchen wurden die Ausnützung der Milch — der einzigen Nahrung des Kindes —, der N- und der Mineralstoffwechsel (mit Ausnahme des Fe-Umsatzes) und der Energieumsatz bestimmt. (Der respiratorische Gaswechsel konnte mangels eines Respirationsapparates leider nicht ermittelt werden.) Da in beiden Versuchen sowohl die ganze Einrichtung als auch die Nahrung die gleiche war, so bildet ein Versuch gleich eine sehr erwünschte Controlle des anderen, was die Zuverlässigkeit der Resultate nicht unwesentlich erhöht. Meines Wissens ist das der zweite gesunde künstlich ernährte Säugling, bei welchem neben dem Energieumsatze auch der detaillierte Mineralstoffwechsel bestimmt wurde, wie es denn überhaupt nur wenige Stoffwechseluntersuchungen an Säuglingen gibt, in welchen — bei wenigstens dreitägiger Dauer — einerseits die zugeführte Nahrung direct analysiert (also deren Zusammensetzung nicht nach anderen Analysen berechnet) und anderseits Harn und Kot sicher getrennt und verlässlich gesammelt wurden. Letzteres ist meiner Meinung nach erst mit Hilfe des Bendix'schen Apparates möglich geworden. Die geringe Zahl solcher Versuche findet in den ausserordentlich grossen Schwierigkeiten ihre Erklärung, die ja schon damit beginnen, wie Bendix (1, S. 26) sagt: „überhaupt ein Kind für die Untersuchung zu bekommen". Und doch ist eine grössere

Anzahl solcher Versuche an gesunden Säuglingen verschiedenen Alters, Constitution bei künstlicher und natürlicher Ernährung um so wünschenswerter, als man erst so das Charakteristische des Stoffwechsels des Säuglings, des in lebhaftestem Wachstum begriffenen Organismus wird vollständiger erkennen und die individuellen Eigentümlichkeiten als solche von den allgemein charakteristischen sicher unterscheiden können.

Stoffwechselversuche an Säuglingen im ersten Lebensjahre mit ähnlicher Versuchsanordnung und demselben Zwecke wie bei meinen Untersuchungen liegen, soweit ich die Literatur kenne, nur von B. Bendix, von Rubner und Heubner, von W. Cronheim und E. Müller vor.

Von diesen Untersuchungen bieten die bisher einzig dastehenden classischen Versuche von Rubner und Heubner (4, 5) das vollständigste Datenmaterial und sind auch insofern grundlegend, als der Energieumsatz des Säuglings zum ersten Male direct — auf dem von Rubner in die Physiologie eingeführten calorimetrischen Wege — bestimmt wurde. — Rubner und Heubner's vollständige — d. h. auch den respiratorischen Gaswechsel umfassende — Stoffwechseluntersuchungen sind an zwei mit Muttermilch und zwei mit Kuhmilch ernährten Säuglingen ausgeführt. Eine sehr wertvolle und wichtige Ergänzung ihrer Versuche bilden die Untersuchungen von M. Blauberg (8 und 9), der den Umsatz der anorganischen Stoffe in dreien der Versuche feststellte. Von den mit Muttermilch ernährten Säuglingen war der eine, Willy J., ein normales Kind, zur Zeit des Versuches neun Wochen alt, und wog $5^1/_4$ kg; der andere, Metzke, auch ein normales Kind, war fünf Monate alt (Körpergewicht nicht angegeben). Von dem an letzterem ausgeführten Versuch sind bisher blos die auf den anorganischen Stoffwechsel bezüglichen Daten von M. Blauberg (9) publiciert. Von den zwei künstlich ernährten Säuglingen war der eine, Clara M., ein normales Kind, $7^1/_2$ Monate alt, wog 7,6 kg; das andere Kind, P. Fritz, ein atrophischer Säugling, $3^1/_2$ Monate alt und wog rund 3 kg. An letzterem wurden zwei Versuche angestellt; in einem war verdünnte Kuhmilch, im anderen Kufeke'sches Kindermehl die Nahrung.

Von Bendix' (1, 2) zahlreichen Versuchen wurde nur in einem (1, S. 33), in dem Versuche an dem Kinde Reuter — etwas über drei Monate alt, mit einem Gewicht von 4,1 kg —, ein

„Stoffwechselversuch" angestellt, in welchem die Ausnützung der Nahrung — Heubner'sche Mischmilch — und der N-Umsatz bestimmt wurden.

Im Versuch II an dem schlecht genährten Säugling Klatt, ca. vier Monate alt, 4,3 kg schwer, wurde nur die Resorption der verdünnten, verzuckerten Milch festgestellt. (Der Harn wurde nicht untersucht.)

Von den Stoffwechsel-Versuchen Cronheim und Müller's (6), mit welchen sie die Bedeutung des organisch gebundenen Phosphors feststellten, ist Versuch II an einem elf Monate, Versuch IV an einem 10 1/2 Monate, Versuch V an einem 4 1/2 Monate und Versuch VI an einem fünf Monate alten Kinde angestellt. (In Versuch I war das Kind schon 2 1/2 Jahre alt.) In jedem Versuche wurde in der einen Hälfte desselben zu der Nahrung noch Eidotter gegeben. Die Nahrung war nur im Versuch V 2/3 Milch, während sie in den anderen aus einem Kindermehl bestand. Ihre Untersuchungen (7) über den Einfluss der Sterilisation der Milch auf den Stoffwechsel des Säuglings haben sie an einem sechs Monate alten, 6,6 kg schweren, und an einem vier Monate alten, 6,9 kg schweren Säugling angestellt. Alle Versuche erfüllen die strengsten Bedingungen der Exactheit.

Da nur Versuche mit möglichst gleicher Anordnung unmittelbar untereinander verglichen werden können, so soll bei der Besprechung meiner Versuche hauptsächlich auf die eben angeführten Versuche von Rubner und Heubner, Bendix und von Cronheim und Müller Bezug genommen werden, und von diesen auch nur auf diejenigen, in welchen die Nahrung nur aus Milch (mit Zuckerzusatz) bestand.

II. Lebensgeschichte und Entwicklung des Säuglings von der Geburt bis zum Ende der 22. Lebenswoche.

Mein Söhnchen Harald, das Versuchskind, wurde als unser drittes Kind am 2. September 1900 geboren. Er wog bei der Geburt 2500 g und war 48 cm lang. Die Geburt erfolgte zum Termin, das Kind war ganz reif, es war eben ein sehr kleines, ziemlich mageres, aber vollkommen gesundes, sonst ganz normales Kind. Zur Zeit seiner Geburt war meine Frau 31 und ich 34 Jahre alt. Auch meine zwei älteren Kinder, Mädchen, das eine jetzt, Anfang

September 1904, 11 Jahre, das andere 7½ Jahre alt, blieben mit ihrem Geburtsgewichte, trotzdem beide reif zur Welt kamen, weit unter dem Mittel, indem meine ältere Tochter 2250 g, die jüngere 2750 g wog. Beide sind ganz gesunde, vollkommen normal entwickelte Kinder, deren kleinere Körperdimensionen wohl auf eine Familieneigentümlichkeit und nicht auf eine kränkliche Constitution zurückgeführt werden müssen, da sowohl ich als meine Frau von unseren Eltern eine kleine Statur, aber eine gesunde Constitution geerbt haben. (Meine Frau ist 155 cm, ich 165 cm hoch; ihr Körpergewicht ist durchschnittlich 57 kg, das meinige 62 kg.) Ich fand es angezeigt, diese Details anzuführen, um meine Behauptung zu begründen, dass unser Söhnchen, wenn auch als schwacher, sonst aber durchaus normaler und gesunder Säugling betrachtet werden konnte.

Die ersten zwei Tage nach der Geburt erhielt das Kind nur Tee, vom dritten Tage an Muttermilch. Am zehnten Tage stellten sich bei der Mutter die ersten Symptome einer Mastitis mit hohem Fieber ein, die im Laufe der folgenden Tage beide Brüste ergriff. Da die Milch unter solchen Umständen nicht ausreichte, erhielt das Kind neben Muttermilch sehr verdünnte (ein Teil Milch, zwei Teile Wasser) sterilisierte Kuhmilch, später Székely'sche Kindermilch, und da sich bald herausstellte, dass die Mutter in Folge der anhaltenden Mastitis das Kind nicht ernähren konnte, gingen wir zur ausschliesslichen künstlichen Ernährung über, die auch bei unserer älteren Tochter — einem noch schwächeren Kinde — ein befriedigendes Resultat ergab. Als Nahrung wählten wir die Székely'sche Kindermilch[1]), die in der Budapester Centralmilchhalle unter ständiger Controlle erzeugt und sterilisiert ins Haus gebracht wird. Vom 1. October an erhielt das Kind ausschliesslich die Székely'sche Kindermilch. Da gleich die erste Woche zeigte, dass der Kleine die Milch sehr gut vertrug, blieben wir bei dieser Ernährung. Meine Frau entschloss sich auch, sich der mühevollen Aufgabe zu unterziehen, die Nahrungsaufnahme des Kindes genau zu bestimmen, was sie auch Monate hindurch mit der peinlichsten Sorgfalt ausführte. Dies geschah auf folgende Weise: Die Milch wurde von der Milchhalle in 200 ccm fassenden Fläschchen mit Gummiverschluss geliefert. Jedes Fläschchen wurde auf einer bis 0,5 g genauen Wage vor und nach der Mahlzeit gewogen; die

1) Art der Herstellung und die chemische Zusammensetzung dieser Milch werden weiter unten detailliert besprochen.

Differenz ergab die Menge der getrunkenen Milch. Die Mahlzeiten wurden möglichst genau in regelmässigen Zwischenräumen eingehalten; ihre tägliche Zahl betrug 6—8, durchschnittlich 7. Die auf einmal getrunkenen Milchmengen schwankten nicht unbeträchtlich; sie waren in den ersten Monaten durchschnittlich geringer, später grösser, die kleinste Menge war 50 g, die grösste 200 g, doch muss ich bemerken, dass dieses Maximum nur einmal (am 24. November) beobachtet wurde; Mengen über 150 g waren sehr häufig und die Mehrzahl über 120 g [1]) (Mittelwerte siehe Tabelle I).

Von der getrunkenen Milch wurde öfter sehr wenig — kurze Zeit nach dem Trinken — erbrochen, grössere Mengen nur zweimal (am 7. Dec. 60 g, am 20. Dec. 50 g).

Die Stuhlentleerungen erfolgten sehr regelmässig, meistens zweimal täglich, einmal Vor- und einmal Nachmittags, doch kamen auch eine oder drei Stuhlentleerungen vor. Dreimal musste, da mehrere Tage hindurch nur ein Stuhl entleert wurde und das Kind etwas unruhig war, ein Klysma verabreicht werden.

Diarrhöe, die im Ganzen nur zwei Tage dauerte, trat in der 11. Woche auf. Der Stuhl war sonst fast immer von salbiger Consistenz, von normalem Geruch und normaler gelber Farbe. Nur an ein bis zwei Tagen war er grünlich und etwas bröcklig.

Im Grossen und Ganzen verhielt sich das Kind sehr ruhig, schlief zwischen den Mahlzeiten ziemlich viel; es wurde wenig herumgetragen, lag die meiste Zeit in seinem Wagen. Nur in der 11. und 15. Woche war es unruhig, schrie viel und hatte nur wenig Appetit, wohl in Folge einer leichten Erkältung, die in beiden Fällen zu mehrtägigem Husten und Schnupfen führte. Sonst war aber das Kind bis zur 23. Lebenswoche ganz gesund, so dass die beiden Stoffwechselversuche, welche in der 13. resp. 20. Lebenswoche ausgeführt wurden, gewiss in ganz normale Lebensperioden des Säuglings fallen. Die Entwicklung des Kindes wurde durch wöchentliche Wägung controlliert. Gewogen haben wir stets am ersten Tage jeder Lebenswoche, möglichst genau zur selben Morgenstunde (9 Uhr), mindestens zwei Stunden — meist drei Stunden — nach dem letzten Trinken. Die verwendete Decimalwage war auf 5 g genau.

Die Resultate der Wägungen sind in der Tabelle I (S. 7)

---

1) Auffallend wenig trank das Kind in der 11. und 15. Woche (Husten und Schnupfen).

zusammengestellt, in der auch die wöchentlichen und durchschnittlichen täglichen Gewichtszunahmen für jede Lebenswoche ersichtlich gemacht sind. Sicherlich hätte man für die wöchentliche Gewichtszunahme zuverlässigere Daten erhalten, wenn man, wie es schon vorgeschlagen wurde (Camerer), jedesmal an zwei aufeinander folgenden Tagen gewogen und daraus das Mittel genommen hätte. Die durchschnittliche Körpergewichtszunahme für die ganze Beobachtungsdauer — 22 Wochen = 154 Tage — lässt sich aber so mit genügender Genauigkeit berechnen. In 22 Wochen ist das Körpergewicht von 2500 auf 5580 g gestiegen; der Zuwachs beträgt also 3080 g, also genau 20,0 g pro Tag. Lässt man die ersten zwei Wochen, wegen der Unregelmässigkeiten in der Ernährung und im Verhalten des Körpergewichtes in der ersten Woche, ausser Be-

Tabelle I.

Milchaufnahme und Körpergewicht in den ersten 22 Lebenswochen.

Lebenswoche	Datum	Die getrunkene Milch		Körpergewicht am Anfange der Woche	Zunahme des Körpergewichtes		Anmerkungen
		pro Woche g	Mittel pro Tag g	g	in der Woche g	Durchschnitt pro Tag g	
1.	2. Sept. bis 8. Sept.	—	—	2500[1]	70	10,0	Die Nahrung war bis 11. Sept. ausschliesslich Muttermilch; Mastitis d. Mutter, wenig Milch, daher neben Muttermilch zuerst verdünnte steril. Kuhmilch; dann vom 16. Sept an Székely'sche Milch. Vom 1. October angefangen ausschliesslich Székely'sche Milch.
2.	9. „ „ 15. „	—	—	2570	40	5,7	
3.	16. „ „ 22. „	—	—	2610	190	27,1	
4.	23. „ „ 29. „	—	—	2800	180	25,7	
5.	30. „ „ 6. Oct.	—	—	2980	205	29,3	
6.	7. Oct. „ 13. „	4830	690	3185	210	30,0	
7.	14. „ „ 20. „	4325	618	3395	245	35,0	
8.	21. „ „ 27. „	5223	746	3640	180	25,7	
9.	28. „ „ 3. Nov.	5418	774	3820	140	20,0	
10.	4. Nov. „ 10. „	5341	763	3960	180	25,7	
11.	11. „ „ 17. „	4889	698	4140	50	7,1	Die ganze Woche Husten, Schnupfen; am 16. November Diarrhöe
12.	18. „ „ 24. „	4946	721	4190	196	18,0	
13.	25. „ „ 1. Dec.	5668	810	4315	272	38,9	1. Stoffwechselversuch
14.	2. Dec. „ 8. „	5556	794	4587	93	13,3	
15.	9. „ „ 15. „	4437	620	4680	20	2,9	Vom 9. Dec. bis 17. Dec. starker Husten und Schnupfen
16.	16. „ „ 22. „	5101	729	4700	210	30,0	
17.	23. „ „ 29. „	6286	899	4910	150	21,4	
18.	30. „ „ 5. Jan.	5864	838	5060	200	28,6	
19.	6. Jan. „ 12. „	5333	762	5260	60	8,6	
20.	13. „ „ 19. „	5523	789	5320	130	18,6	2. Stoffwechselversuch
21.	20. „ „ 26. „	5591	799	5450	50	7,1	
22.	27. „ „ 2. Febr.	5259	751	5500	80	11,4	
23.	3. Febr. „ 9. „	—	—	5580	—	—	

1) Gewicht bei der Geburt.

tracht, so berechnet sich für die 3. bis 22. Woche eine durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme von 21,5 g. Dieser Wert würde noch grösser werden, wenn man die 11. und 15. Woche von der Berechnung ausschliessen würde, da in diesen Wochen das Kind wegen Husten und Schnupfen unregelmässig und wenig trank. Das Körpergewicht hat sich in der 17. Woche verdoppelt. Die Entwicklung des Kindes war also bisher eine durchaus befriedigende.

III. Beschreibung der Stoffwechselversuche und der Untersuchungsmethoden.

Wie bereits erwähnt, wurde in der 13. und 20. Lebenswoche je ein viertägiger Stoffwechselversuch ausgeführt. Der zweite war auf acht Tage projectiert, musste aber wegen äusserer Verhältnisse abgebrochen werden. Eine besondere „Vorperiode" war deshalb nicht nötig, weil ja das Kind von der 5. Lebenswoche an gleichmässig mit derselben Milch ernährt wurde. Die ganze Veränderung während der Versuche bestand darin, dass das Kind auf das Bendix'sche (2) Stoffwechseltuch gelegt wurde, das nicht auf ein Bett, sondern auf dem Kinderwagen ausgespannt wurde, was die Wartung des Kindes ausserordentlich erleichterte, da der Wagen wie gewöhnlich ohne Weiteres aus einem Zimmer in das andere geschoben werden konnte. Einen Tag vor jedem Versuche legten wir das Kind auf ein bis zwei Stunden zur Gewöhnung auf das Tuch. Es war in der ersten Hälfte des ersten Tages der Versuche etwas unruhig, verhielt sich aber dann ganz normal, war munter und guten Appetites. Auch die Stuhlentleerungen waren in beiden Versuchen ganz normal, sowohl was die Zahl als auch die Farbe und Beschaffenheit betrifft. Ich hebe das ganz besonders hervor, weil in den meisten Versuchen, welche mit dem Bendix'schen Apparate angestellt wurden, nach Angabe der Autoren häufigere und dünnere Stuhlentleerungen erfolgten. Mit einem Worte, das Kind verhielt sich in beiden Versuchen auf dem Apparate absolut normal. Der Apparat functionierte tadellos, so dass weder vom Harn noch vom Kote das Geringste verloren ging; diesbezüglich waren also in beiden Versuchen die höchsten Anforderungen der Quantitivität erfüllt. Ich möchte gleich hier erwähnen, dass, um nicht eventuell im Bade Harn oder Kot zu verlieren, das Kind unmittelbar vor Beginn des Versuches gebadet, während des Versuches

jeden Morgen nur mit einem feuchten Schwamm abgewaschen wurde. Während des Waschens, welches natürlich nicht auf dem Stoffwechseltuche geschah, wurde der Harnrecipient so gehalten, dass kein Harn hätte verloren gehen können. Übrigens entleerte der Kleine während des Waschens nie Harn, weil wir stets darauf achteten, das Waschen unmittelbar nach einer erfolgten Harnentleerung vorzunehmen[1]). Im zweiten Versuche, wo wir im einmal gewechselten Hemde den Schweiss-N bestimmten, beschränkten wir das Waschen auf Gesicht und Hände.

Die Abgrenzung des Versuchskotes geschah nach Bendix (1 S. 32) mittels Chocolade, die in beiden Versuchen sich vorzüglich bewährte. Die letzte Milch vor dem Versuch gaben wir um 10 respective 11 Uhr Abends. Da das Kind gewöhnt war auch Nachts zu trinken, wachte es gegen 1 Uhr auf, erhielt um diese Zeit — im zweiten Versuche etwas später — 3 g Chocolade in 40 g Wasser und schlief dann bis zum Morgen. So war es bei beiden Versuchen. Der 1. Versuch begann am 27. November. Um 8 Uhr Morgens wurde der Kleine gewogen — er wog 4330 g — und auf das Stoffwechseltuch gelegt, worauf er sofort 21 ccm Harn entleerte welcher nicht zum Versuche gerechnet und vom Körpergewicht in Abzug gebracht wurde. Das Körpergewicht am Anfange des Versuches betrug also 4309 g. Mit Ausnahme der ersten Hälfte des 1. Tages verhielt sich das Kind ganz ruhig und schlief auch so viel wie gewöhnlich. Der Appetit war während des ganzen Versuches ein vorzüglicher. Zahl der Mahlzeiten — möglichst jede dritte Stunde, Nachts längere Pausen —, die getrunkene Milchmenge, Menge des Harnes und Kotes sind in Tabelle II übersichtlich angeführt. (Siehe Tabelle II S. 15.)

Bemerkt sei noch, dass während des ganzen Versuches das Kind sich nicht erbrochen hatte. Wohl kam es vor, dass es unmittelbar nach dem Trinken etwas Milch ausgespuckt hat; diese wurde mit gewogener Watte abgewischt, gewogen und von der getrunkenen Milch abgezogen. Es handelte sich stets nur um 1—3 g.

---

1) Rubner und Heubner geben an, dass bei ihrem Versuche am Säugling Clara M. „während der Zeit, wo das Kind ausserhalb des Apparates sich befand und gebadet wurde, kleine Quantitäten verloren“ gingen, „die gewogen oder möglichst genau geschätzt wurden“ (5, S. 319); auch bei dem Brustkinde verzeichnen sie für Harn und Kot kleine Verluste, die sie aber für belanglos erklären (4, S. 33).

Die Stuhlentleerungen erfolgten ausserordentlich regelmässig, täglich zweimal: Morgens und Abends. Wie bereits erwähnt, war der Kot ganz normal, von salbenartiger Consistenz, gelb.

Der Versuch dauerte vier Tage. Am 1. December Morgens 6 Uhr trank das Kind die letzte zum Versuch gehörende Milch (122 g); um 7 Uhr entleerte es noch 40 g Kot; nachdem es um 8 Uhr 45 Min. noch 21 ccm Harn gelassen hatte, der noch zum Versuche gehörte, wurde es gewogen und gebadet. Das Körpergewicht betrug 4510 g. Das Kind wurde dann wieder auf das Stoffwechseltuch gelegt und erhielt zur Abgrenzung des Versuchskotes um 10 Uhr 3 g Chocolade in 55 ccm Wasser gelöst. Erst um 1/212 Uhr erhielt es wieder Milch. Die nächste Stuhlentleerung erfolgte erst am 2. December Morgens 3 Uhr, worauf das Kind aus dem Apparate genommen wurde. Im entleertem Kote — 24 g — grenzte sich der Chocoladekot gegen den noch zum Versuch gehörenden — 4 g — sehr scharf ab. Diese 4 g wurden zum Kot des letzten Tages gegeben.

Der zweite Versuch begann am 14. Januar 1901 Morgens, nachdem das Kind in der Nacht — wie oben erwähnt — zur Abgrenzung des Kotes Chocolade erhalten hat. Um 8 Uhr 15 Min. wurde es gebadet und dann um 8 Uhr 30 Min. gewogen: das Körpergewicht betrug 5300 g. Auf das Stoffwechseltuch gelegt erhielt es die erste zum Versuche gehörende Milch und entleerte sofort 26 ccm Harn und 27 g Kot, die nicht zum Versuch gerechnet wurden. Zieht man das Gewicht dieses Harnes und Kotes vom Körpergewicht ab, so erhält man 5247 g als corrigiertes Körpergewicht am Anfange des Versuches. Der erste zum Versuche gehörende Kot wurde erst am 15. Januar Morgens entleert. Der Verlauf des Versuches bezüglich des Verhaltens des Kindes, der Nahrungsaufnahme und der Entleerungen war derselbe wie im Versuch 1, von dem sich der Versuch 2 nur darin unterscheidet, dass wir auch den N-Gehalt des Schweisses bestimmten. Zu diesem Zwecke wurden die Hemdchen sorgfältig mit destilliertem Wasser ausgewaschen und während des Versuches nur einmal, am dritten Tage, gewechselt. (Siehe S. 9.) Gewaschen wurden während des Versuches nur Gesicht und Hände. Auch war der Abschluss des Versuches etwas anders, als derselbe unerwartet wegen Todesfalles in der Familie abgebrochen werden musste. Die letzte zum Versuche gehörende Milch trank das Kind am 18. Januar um 8 Uhr Morgens. Der letzte zum Versuche gehörende

Harn wurde um 8 Uhr 50 Min. entleert, worauf das Kind gewogen, gebadet und wieder auf das Stoffwechseltuch gelegt wurde. Das Körpergewicht betrug 5410 g. Die zur Abgrenzung dienende Chocolade wurde um 12 Uhr Mittags verabreicht. Um 1 Uhr 45 Min. Nachmittags wurden 24,6 g Kot und die letzte Portion des zum Versuche gehörenden Kotes — 3 g — am 19. Januar 4 Uhr Morgens scharf abgegrenzt entleert. Darauf nahmen wir das Kind aus dem Apparat. Die näheren Daten dieses Versuches enthält Tabelle II (S. 15).

In beiden Versuchen wurden die Nahrung, der Kot und der Harn, im zweiten Versuche auch der Schweiss, letzterer nur auf seinen N-Gehalt, untersucht.

Ich erwähnte schon, dass die Milch — Székely'sche Kindermilch — von der Budapester Centralmilchhalle in plombierten Fläschchen geliefert wurde. Alle von der Milchhalle in Verkehr gebrachten Flaschen werden täglich einmal zur selben Zeit gefüllt. Die Plombe trägt das Datum der Füllung. Jeden Tag, Morgens, wurden so viel Fläschchen (à 200 ccm) bezogen, dass der Tagesbedarf gedeckt und ausserdem noch zwei Fläschchen zur Analyse genommen werden konnten. Da alle täglich in Verkehr gebrachten Flaschen auf einmal mit der in einem grossen Kessel zubereiteten Milch gefüllt werden, so kann man wohl annehmen, dass die Flaschen einer Füllung — eines Datums — die gleiche Milch enthalten, wovon wir uns übrigens auch durch Analysen überzeugten. Hingegen hatte die Milch von Tag zu Tag eine schwankende Zusammensetzung. Dementsprechend nahmen wir an jedem Tage des Versuches zwei Fläschchen zur Analyse. Da jeder Versuch Morgens anfing, trank das Kind am Vormittag des ersten Tages Milch von der Füllung des vorhergehenden Tags, so dass es in jedem Versuch Milch von fünf verschiedenen Füllungen erhielt, die wir mit I—V resp. VI—X bezeichneten. In jeder für sich bestimmten wir mit Doppelanalysen den N- und Fettgehalt. Dann wurden die zu einem Versuche gehörenden Milchproben in den getrunkenen Milchmengen proportionalen Teilen vermischt und in dieser Mischmilch, deren Zusammensetzung also genau der während des Versuches getrunkenen Milch entspricht, Trockensubstanz, organische Substanz, Rohasche, N, Caseïn-N, Eiweiss-N, Fett, Milchzucker, Gehalt an chemischer Energie, — Brennwert — K, Na, Ca, Mg, P, Cl und S bestimmt.

Die getrunkene Milchmenge wurde durch Wägen der Milch-

fläschchen vor und nach dem Trinken bestimmt; die beim oder nach dem Trinken eventuell ausgespuckte Milch wurde, wie schon gesagt, in Abzug gebracht. Jede Flasche wurde vor dem Trinken tüchtig durchgeschüttelt.

Der tägliche Kot wurde — in Porzellanschalen aufgefangen — gewogen und dann bei 60 ° C. getrocknet, abermals gewogen. Dieser lufttrockene Kot des ganzen Versuches wurde dann vermischt fein gepulvert. In diesem Pulver wurde dann bestimmt: Trockensubstanz, organ. Substanz, Rohasche, N, Fett, Energiegehalt, Brennwert, K, Na, Ca, Mg, Cl, P und S.

Im Harn wurden täglich spec. Gewicht, Reaction, N und Cl bestimmt, der übrige Harn mit Thymol versetzt und auf Eis aufbewahrt. Am Schlusse des Versuches wurden dann die Tagesharne in proportionalen Teilen vermischt und dann in diesem Mischharn Energiegehalt, K, Na, Ca, Mg, P, S und Rohasche ermittelt.

Im zweiten Versuche habe ich noch den im Schweiss ausgeschiedenen N nach dem Verfahren von Rubner (4, S. 34) bestimmt. Die während des Versuches getragenen zwei Hemdchen, die mit destilliertem Wasser bis zum Verschwinden der Cl-Reaction gewaschen waren, wurden nach dem Versuche mit destilliertem Wasser wieder bis zum Verschwinden der Cl-Reaction gewaschen, das Waschwasser mit H_2SO_4 angesäuert, auf dem Wasserbade eingeengt und der N bestimmt.

Über die befolgten analytischen Verfahren sei Folgendes bemerkt:

Der N wurde nach Kjeldahl bestimmt (Katalysator $CuSO_4$). Aus der Milch wurde das Caseïn mit verdünnter Essigsäure und CO_2 gefällt und im ausgewaschenen Niederschlag der N bestimmt (Caseïn-N). Die gesammten Eiweisskörper fällten wir nach Ritthausen mit $CuSO_4$; der N des Niederschlages ergab den Eiweiss-N. Gesammt-N — Eiweiss-N = Nicht-Eiweiss-N.

Da der N täglich im frischen Harn ermittelt wurde, ist darüber weiter nichts zu sagen, wohl aber über die N-Bestimmung des Kotes. Diese wurde an bei 60 ° C. getrocknetem Kote vorgenommen. Nun geht aber auch bei diesem Trocknen ein Teil des Kot-N's verloren (als NH_3). Dieser Verlust beträgt, wie es die Untersuchung von zwei Kotproben ergab, 2,0 % resp. 4,9 %, im Mittel 3,5 % des im frischen Kote vorhandenen N's. [Zu diesen Bestimmungen wurde der Kot unter Glasglocke über conc. H_2SO_4 bei 60 ° C. getrocknet.]

In beiden Versuchen wurde der N-Gehalt des bei 60 ° C. getrockneten Kotes diesem Mittelwert entsprechend corrigiert.

Fett wurde in der Milch — täglich — nach der Liebermann'schen (10) Methode, Ausschütteln mit Petroläther der mit KOH versetzten Milch und Wägen des Trockenrückstandes eines aliquoten Teiles des Petroläthers, bestimmt. Aus dem vollständig getrockneten Kote extrahierten wir das Fett 24 Stunden lang mit wasserfreiem Äther im Soxhlet'schen Apparate und dann zur Bestimmung des Seifenfettes nach Blauberg (11, S. 39) mit salzsaurem Äther sechs bis acht Stunden. (Die auf diese Weise extrahierte Substanz haben wir dann noch 24 Stunden lang mit absolutem Alkohol extrahiert.) Die weitere Behandlung: Filtrieren, Trocknen, abermaliges Auflösen in Äther der Rückstände der ätherischen Auszüge, geschah genau nach den Vorschriften Blauberg's.

Den Milchzucker der Milch ermittelten wir gewichtsanalytisch nach Allihn. Zur Bestimmung der Mineralbestandteile K, Na, Ca, Mg, Cl, P und S wurde der Harn mit Salpetersäure gekocht, Milch und Kot verascht, und zwar wurden die Portionen, welche zur S- und P-Bestimmung verwendet wurden, mit Soda und Salpeter verascht, die zur Cl-Bestimmung verwendeten nach der Verkohlung mit heissem Wasser extrahiert. Der P wurde dann als Phosphorsäure gewichtsanalytisch nach der Molybdänmethode, der S als Baryumsulfat und das Cl titrimetrisch nach Volhard bestimmt.

Das Ca fällten wir als Oxalat und wogen es nach dem Glühen als CaO. Das aus dem Filtrate des Ca-Oxalatniederschlages mit Di-Natriumphosphat und Ammoniak gefällte Mg wurde als $Mg_2P_2O_7$ gewogen.

K und Na wurden nach dem von Blauberg (11, S. 32) angegebenen Verfahren quantitativ ermittelt. Zur zuverlässigen quantitativen Bestimmung des Fe reichte die Menge des Kotes und Harnes nicht aus, da alle Analysen doppelt ausgeführt wurden. Ich verzichtete also auf die Ermittlung des Fe-Umsatzes. Ich bemerke noch, dass ich aus den in einer unlängst in diesem Archive erschienenen Arbeit (12, S. 229) angeführten Gründen nach einem Vorschlage Ostwald's die Resultate der Analyse der Mineralstoffe auf die Elemente und nicht auf die Oxyde resp. Säureanhydride berechnet habe. Ich kann hier nur wiederholen, dass es sehr wünschenswert wäre, wenn in allen rein wissenschaftlichen Arbeiten diese ein-

fachste und rationelle Darstellung der analytischen Daten Anwendung fände.

Der Gehalt an chemischer Energie — Brennwert — der Einnahmen und Ausgaben wurde mit der Berthelot-Mahler'schen Bombe calorimetrisch ermittelt. Die Milch (5 g) wurde direct in dem Platinschälchen der Bombe zum Trocknen eingedampft und verbrannte vorzüglich. Aus dem lufttrocknen Kote wurden zur Verbrennung Pastillen gepresst. Der Harn (40 ccm) wurde — ohne Ansäuern — nach dem Vorschlage Kellner's (13) auf Cellulose-blöckchen eingedampft und mit diesen verbrannt. Das Eindampfen geschah im Vacuum bei 50° C. nach der Art, wie ich es beschrieben habe; nur liess ich das Ansäuern mit HCl weg, da durch den Säurezusatz wohl der N-Verlust verhütet, die Zersetzung des Harnstoffes und dadurch die Wärmetönung resp. der Energieinhalt der Harntrockensubstanz doch verändert wird[1]). Den beim Eindampfen eintretenden N-Verlust bestimmte ich auf die Weise, dass ich gleichzeitig auf nicht gewogenen Celluloseblöckchen ebenfalls 40 ccm Harn im Vacuum eindampfte, ganz so wie zur calorimetrischen Bestimmung, und dann den N-Gehalt der Blöckchen bestimmte. Da der ursprüngliche N-Gehalt bekannt war, konnte der N-Verlust festgestellt und auf Harnstoff umgerechnet werden; die diesem entsprechende Energiemenge wurde — nach dem Vorgange Rubner's — zu der calorimetrisch gefundenen addiert. Da das Eindampfen im Vacuum ziemlich schnell geht, ist der N-Verlust nicht bedeutend.

Auch muss ich bemerken, dass man trotz der nicht geringen Correction, die man durch das Abrechnen des Brennwertes der Celluloseblöckchen an der tatsächlich gefundenen Wärmemenge vornehmen muss, bei vorsichtigem und genauem Arbeiten doch zuverlässige, sehr gut übereinstimmende Werte erhält.

Ebenso wie alle chemischen Analysen sind auch die calorimetrischen Bestimmungen stets mindestens doppelt ausgeführt worden.

Meine Assistenten, die Herren Dr. St. Weiser und Dr. A. Zaitschek, haben mich durch die ausgiebige Hilfe, mit der sie mich bei den Analysen unterstützten, zu grossem Danke verpflichtet.

---

1) Siehe die Arbeit von K. Farkas und M. Korbuly in diesem Heft.

IV. Ergebnisse der Versuche.

1. Allgemeines über Körpergewicht, Nahrungsaufnahme und Entleerungen.

Von den Ergebnissen der zwei Versuche führe ich zunächst in der folgenden Tabelle das Körpergewicht, die Menge der täglich getrunkenen Milch, des entleerten Kotes und Harnes an:

Tabelle II.

Tag des Versuches	Nahrung (Milch)					Kot		Harn	Körpergewicht
	Zahl der Mahlzeiten	Pro Mahlzeit			g pro Tag	Zahl der Kotentleerungen	Menge des frischen Kotes g	Menge ccm	g
		Min. g	Max. g	Durchschn. g					
Versuch 1.	Anfang 27. Nov., Ende 1. Dec.								Zimmertemperatur 20—22° C.
1.	7	78	185	124	895	2	30,0	460	Körpergewicht am Anfange 4309
2.	7	103	158	127	889	2	53,5	512	„ „ Ende . 4510
3.	7	103	146	123	860	2	45,4	481	Gewichtszunahme 201
4.	7	77	140	117	819	2	68,0	534	„ pro Tag 50,2
Mittel p. Tag	7	92	157	123	866	2	49,2	497	Mittleres Körpergewicht . 4410
Versuch 2.	Anfang 14. Jan., Ende 18. Jan.								Zimmertemperatur 21—22° C.
1.	8	60	113	88	705	1	41,0	296	Körpergewicht am Anfange 5247
2.	9	38	143	99	892	3	25,0	344	„ „ Ende . 5410
3.	6	100	170	126	760	1	34,0	407	Gewichtszunahme 163
4.	9	74	161	105	953	2	42,6	382	„ pro Tag 40,7
Mittel p. Tag	8	68	147	104	828	2	35,7	357	Mittleres Körpergewicht . 5329

Beide Versuche können zusammen besprochen werden, da sie miteinander gut übereinstimmen.

Was das Körpergewicht betrifft, so ergiebt sich im ersten Versuch eine Zunahme von 201 g = 50,2 g pro Tag und im zweiten eine von 163 g = 40,7 g pro Tag, also in beiden Versuchen eine sehr erhebliche. Ich möchte gleich hier bemerken, dass die Gewichtszunahme in beiden Versuchen eine viel bedeutendere war als die durchschnittliche tägliche vor und nach den Versuchen (siehe Tab. I).

Das mittlere Körpergewicht (G) betrug im ersten Versuche 4410 g, im zweiten 5329 g. Berechnet man aus diesen Gewichten nach der Meeh'schen Formel $O = k\sqrt[3]{G^2}$, wo ich k nach Rubner (5, S. 327)

= 11,9 setzte, die Körperoberfläche, so erhält man 3200 qcm resp. 3631 qcm.

Die Milch trank das Kind in beiden Versuchen ziemlich gleichmässig, im ersten Versuch etwas mehr als im zweiten. In beiden Versuchen war die Menge der täglich getrunkenen Milch, — wie überhaupt während der ganzen Beobachtung — geringer als bei kräftigeren Kindern desselben Alters.

Sehr regelmässig erfolgten die Kotentleerungen, durchschnittlich zweimal. Wie bereits erwähnt, war auch das Aussehen und die Consistenz des Kotes in beiden Versuchen eine ganz normale, ebenso auch die Menge.

Ziemlich gleichmässig waren auch die Harnentleerungen; im ersten Versuch war die tägliche Harnmenge grösser als im zweiten, dafür im letzteren der Harn concentrierter.

2. Chemische Zusammensetzung der Milch, des Kotes und des Harns.

a) Milch.

Die Milch, welche von der 5. Lebenswoche an die alleinige Nahrung des Kindes bildete, die Székely'sche Kindermilch, verdankt ihr Entstehen dem Bestreben, die Kuhmilch der Muttermilch chemisch möglichst ähnlich zu machen. Sie wird nach einem von Székely und E. Kovács (14) ersonnenen Verfahren aus Kuhmilch hergestellt. Das Princip ihres Verfahrens beruht auf der von Székely beobachteten Tatsache, dass das Caseïn aus der Kuhmilch mittels CO_2 unter hohem Druck ganz ausgefällt werden kann. Magermilch wird auf 60° C. erwärmt und daraus mittels CO_2 unter 20—25 Atm. Druck das Caseïn gefällt. 60 Teile des so gewonnenen Serums werden dann mit 40 Teilen Sahne (Fettgehalt 9—10 %) gemischt und dann mit 2 %)[1]) Milchzucker versetzt. Diese Mischung wird dann in geschlossenen Fläschchen eine Stunde lang in strömendem Dampfe sterilisiert. (Ich muss bemerken, dass zur Zeit meiner Versuche das Székely'sche Verfahren noch nicht ganz ausgebildet war, so dass gegenwärtig die Herstellung der Milch etwas verschieden ist. Zwei Teile Serum werden mit einem Teil Sahne vermischt und dann 1½ % Zucker — āā Milchzucker + Rohrzucker — zugesetzt.

1) Im zweiten Versuch war der Milch 1,5 % Milchzucker + 0,5 % Rohrzucker zugesetzt.

Diese Mischung wird dann in Fläschchen nur eine Stunde bei 60 bis 65 ° C. pasteurisiert".) Das Hauptgewicht legt Székely auf die Entfernung des überschüssigen Caseïns, und den Hauptvorteil seines Verfahrens erblickt er darin, dass, wie er annimmt, die Kohlensäure ausser dem Fällen des Caseïns in der Milch keine Veränderung verursacht und da die CO_2 nach der Fällung des Caseïns aus der Milch leicht entfernt werden kann, keine fremden Substanzen in der Milch bleiben. Nach Székely's Analysen enthält seine Milch 87,2 % Wasser, 3,7 % Fett, 1,5 % Caseïn, 0,9 % Albumin, 6,3 % Milchzucker und 0,7 % Asche.

In jedem Versuche kam — wie bei der Beschreibung der Versuchsanordnung angegeben — die Milch von je fünf Füllungen (Nr. 1—5, respectiv 6—10) verschiedenen Datums zur Verwendung, die dann proportional der getrunkenen Menge am Ende des Versuches vermischt und dieses Gemenge, Milch I und II, analysiert wurde. Ich habe aber auch in jedem der fünf zum Gemisch verwendeten Milchproben in beiden Versuchen den N- (und den Fettgehalt) bestimmt, erstens um über die Grösse der Schwankungen in der Zusammensetzung orientiert zu sein und dann um die tägliche N-Zufuhr genau berechnen zu können. Die erhaltenen Zahlen sind die folgenden:

Versuch 1.

100 g Milch enthalten:

	N	Fett
Milch 1	0,293 g	3,45 g
„ 2	0,256 „	3,26 „
„ 3	0,314 „	3,35 „
„ 4	0,280 „	2,91 „
„ 5	0,307 „	3,30 „
Milch I	0,293 g	3,42 g

Milch I = Gemisch von Nr. 1—5, im Verhältnis der getrunkenen Menge hergestellt.

Versuch 2.

100 g Milch enthalten:

	N	Fett
Milch 6	0,364 g	3,99 g
„ 7	0,316 „	3,54 „
„ 8	0,327 „	3,48 „
„ 9	0,356 „	3,38 „
„ 10	0,359 „	3,65 „
Milch II	0,344 g	3,47 g

Milch II = Gemisch aus Milch Nr. 6—10, im Verhältnis der getrunkenen Menge hergestellt.

Die Székely'sche Milch haben wir aber nicht nur zum Zwecke der Stoffwechselversuche genau analysiert, sondern ich wollte mich auch davon überzeugen, in wiefern sie tatsächlich bezüglich ihres Caseïn- und Albumingehaltes, sowie ihres Gehaltes an Mineralstoffen von der natürlichen Kuhmilch abweicht. Ich habe dem entsprechend die Milch I und II der Versuche und ausserdem noch in einer dritten Probe Kindermilch — Milch III vom 25. und 26. Febr. 1901 — den Gesammt-N, Caseïn-N und Eiweiss-N, nach dem oben angegebenen Verfahren bestimmt. Auf dieselbe Weise wurde auch Kuhmilch — aus derselben Milchhalle bezogen wie die Kindermilch — analysiert; Kuhmilch A vom 15. Febr. und Kuhmilch B vom 25. und 26. Febr. Letztere war dieselbe Kuhmilch, aus der die Kindermilch III bereitet wurde. Die Ergebnisse dieser vergleichenden Untersuchungen sind in folgender Tabelle III angeführt:

Tabelle III.

	Kindermilch I (Versuch 1)	Kindermilch II (Versuch 2)	Kindermilch III	Kuhmilch A	Kuhmilch B
	100 g enthalten:				
Trockensubstanz	13,13 g	13,11 g	—	13,05 g	—
Organische Substanz	12,58 „	12,57 „	—	12,35 „	—
Rohasche	0,555 „	0,534 „	—	0,70 „	—
Gesammt-N (a)	0,293 „	0,344 „	0,293 g	0,549 „	0,539 g
Eiweiss-N (b)	0,261 „	0,331 „	0,288 „	0,528 „	0,511 „
Caseïn-N (c)	0,235 „	0,307 „	0,274 „	0,470 „	0,466 „
„Albumin“-N (b—c)	0,026 „	0,024 „	0,014 „	0,058 „	0,045 „
Nicht Eiweiss-N (a—b)	0,033 „	0,013 „	0,005 „	0,021 „	0,021 „
Fett	3,42 „	3,47 „	—	3,84 „	—
Zucker	6,53 „	6,32 „ [1]	—	4,59 „	—
Energie	67,31 Cal [2]	71,32 Cal [3]	—	76,28 Cal [4]	—
K	—	0,163 g	—	0,130 g	—
Na	—	0,032 „	—	0,028 „	—
Ca	0,083 g	0,084 „	—	0,126 „	—
Mg	0,0095 „	0,0097 „	—	0,011 „	—
Cl	0,103 „	0,084 „	—	0,083 „	—
S	0,013 „	0,017 „	—	0,018 „	—
P	0,069 „	0,074 „	—	0,099 „	—

Vergleicht man die in beiden Versuchen getrunkene Kindermilch unter einander, so findet man besonders im Gesammt-N- und

1) Hiervon 0,5 g Rohrzucker.

2) 1 g Trockensubstanz enthält 5,126 Cal chem. Energie.

3) 1 g Trockensubstanz enthält 5,440 Cal chem. Energie.

4) 1 g Trockensubstanz enthält 5,845 Cal chem. Energie.

Caseïn-N-Gehalt einen grösseren Unterschied, während die übrigen Bestandteile in ziemlich gleichem Verhältnis zugegen sind. Kindermilch II enthält nicht unbedeutend mehr Caseïn als Milch I. Rechnet man den Caseïn-N mit dem Factor 6,34 auf Caseïn um, so gibt das für Milch I 1,49 %, für Milch II 1,95 % Caseïn, die Differenz ist also fast 1/2 %. Der Vergleich mit der Kuhmilch, die denselben Wassergehalt hatte wie die Kindermilch, ergibt, dass die Kindermilch tatsächlich weniger N, weniger Caseïn, aber auch weniger Albumin [1]), etwas weniger Fett, bedeutend mehr Zucker (künstlich zugesetzt) enthält als die Kuhmilch. Dann muss noch besonders hervorgehoben werden, dass der Aschengehalt der Kindermilch nicht unbedeutend geringer ist, dass sie bedeutend weniger Ca und P enthält als die Kuhmilch. Ausserdem ist der Mg-Gehalt geringer, dagegen ist der Gehalt an den übrigen Mineralstoffen unverändert. Der geringere Aschengehalt der Kindermilch ist also hauptsächlich durch den geringeren Ca- und P-Gehalt bedingt. Es frägt sich nun, ob bei dem Székely'schen Verfahren der Caseïngehalt der Milch nicht nur absolut herabgesetzt wird, was ja auch einfach durch Verdünnen erreicht werden kann, sondern auch das Mengenverhältnis der einzelnen N-haltigen Substanzen: Caseïn, Albumin, Nicht-Eiweiss, so verändert wird, dass es den Verhältnissen der Muttermilch näher kommt. Zu diesem Zwecke habe ich nun berechnet, wie viel Procente des Milch-N-es in Eiweisskörpern enthalten sind, wie viel Procente des Eiweiss-N-es auf Caseïn fallen. Die Rechnung ergibt folgendes:

	Kindermilch			Kuhmilch	
	I %	II %	III %	A %	B %
Vom Gesammt-N sind im Eiweiss	88,9	96,3	98,3	96,3	94,9
Vom Gesammt-N sind im Caseïn	80,0	89,3	93,6	85,7	86,4
Vom Gesammt-N sind im Albumin	8,89	6,94	4,66	10,4	8,46
Vom Gesammt-N sind im Nicht-Eiweiss	11,1	3,7	1,7	3,7	5,1
Vom Eiweiss-N sind im Caseïn	90,0	92,8	95,3	89,0	91,1
Vom Eiweiss-N sind im übrigen Eiweiss	10,0	7,22	4,73	11,0	8,92

Aus diesen Verhältniszahlen geht zweifellos die Tatsache hervor, dass die verschiedenen N-haltigen Substanzen in der Kindermilch

1) Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist unter „Albumin“ das Nicht-Caseïn minus Eiweiss verstanden.

annähernd in demselben Verhältnis vorhanden waren wie in der ursprünglichen Kuhmilch; auch in der Kindermilch bildete das Caseïn den grössten Teil der N-haltigen Substanzen, ausserdem bestand von den Eiweisskörpern ein mindestens ebenso grosser Teil aus Caseïn und ein ebenso kleiner Teil aus „Albumin" oder löslichem Eiweiss wie in der Kuhmilch. Im Grossen und Ganzen kann man also die vom Kinde getrunkene Milch bezüglich der N-haltigen Substanzen als verdünnte Kuhmilch betrachten[1]). Jedenfalls weicht die während der ganzen Beobachtungszeit getrunkene Kindermilch — sowohl was ihren Caseïn- als ihren „Albumin"-Gehalt betrifft — von der Muttermilch ab.

b) **Kot.**

Im ersten Versuch schwankte die tägliche Menge des frischen Kotes zwischen 30—68 g, im zweiten zwischen 34—42,6 g. Im ersten Versuch haben wir täglich den Wassergehalt des Kotes bestimmt, im zweiten nur die des ganzen Versuchskotes:

Tabelle IV.

Tag des Versuches	Gewicht des frischen Kotes	Der Kot enthält:			
		Wasser		Trockensubstanz	
	g	g	%	g	%
		Versuch 1.			
1.	30,0	25,5	85,0	4,5	15,0
2.	53,5	45,8	85,6	7,7	14,4
3.	45,4	38,9	85,7	6,5	14,3
4.	68,0	57,9	85,1	10,1	14,9
Zusammen . .	196,9	168,1	—	28,8	—
Mittel pro Tag	49,2	42,0	85,4	7,2	14,6
		Versuch 2.			
1.	41,0	118,2 (1.–4.)	82,9	24,4	17,1
2.	25,0				
3.	34,0				
4.	42,6				
Zusammen . .	142,6	118,2	—	24,4	—
Mittel pro Tag	35,7	29,6	82,9	6,1	17,1

1) In der nach dem verbesserten Verfahren hergestellten Székely'schen Milch ist (seit 1902) das Verhältnis zwischen Caseïn und Albumin für letzteres nach den Angaben Székely's bedeutend günstiger.

Der in eine Porzellanschale entleerte Kot wurde sofort nach seiner Entleerung gewogen, die Wägung ist also einwandsfrei. Die Menge des Kotes entspricht der eines normalen Kuhmilchkotes, ist aber entschieden grösser als bei Ernährung mit Muttermilch. Camerer (15, S. 32) fand bei Muttermilchernährung zwischen der 3. und 22. Woche auf 100 g getrunkene Milch kaum 1 g Kot. Nach Uffelmann (16) fallen bei Muttermilch auf 100 g Milch durchschnittlich 3 g Kot, bei Kuhmilch im Mittel 4,5 g; nach Camerer (15, S. 42) 3,5—6,0 g. In meinen Versuchen kommen auf 100 g Milch 5,6 resp. 4,3 g frischen Kotes.

Auch der Wassergehalt des Kotes 85,4 % resp. 82,9 % war ein ganz normaler. Wegscheider gibt (11, S. 11) bei Muttermilchernährung 82,5—86,9 % an; bei Uffelmann's (16) Untersuchungen schwankte der Wassergehalt (des Kuhmilchkotes) zwischen 72—84 %.

Die chemische Zusammensetzung der Trockensubstanz des Kotes zeigt die folgende Tabelle V.

Tabelle V.

100 g Kottrockensubstanz enthalten	Versuch 1	Versuch 2
Organische Substanz	76,80 g	70,34 g
N	3,403 „	3,446 „
Fett	40,78 „	41,27 „
Chemische Energie	625,1 Cal	621,6 Cal
Rohasche	23,2 g	29,7 g
K	2,113 „	2,088 „
Na	0,544 „	0,496 „
Ca	8,458 „	9,412 „
Mg	0,877 „	0,939 „
Cl	0,394 „	0,399 „
S	0,325 „	0,311 „
P	2,898 „	4,007 „

Was zunächst den Fettgehalt betrifft, so sollte als Fett nur das bezeichnet werden, was aus der Trockensubstanz des Kotes mit Äther und salzsaurem Äther extrahiert werden kann. Fraglich kann es bleiben, ob in diesem Extrakte tatsächlich alle fettartigen Stoffe enthalten sind, ob nicht mit absolutem Alkohol noch solche entzogen werden können. Ich habe die mit Äther und salzsaurem Äther behandelte Trockensubstanz noch mit absolutem Alkohol extrahiert und nicht unbedeutende Substanzmengen erhalten. Natürlich kann man diese

nicht ganz als Fett rechnen; immerhin glaube ich infolge des hohen Energiegehaltes des Kotes annehmen zu können, dass mit dem 24stündigen Extrahieren mit Äther und salzsaurem Äther Fett und Fettsäuren nicht vollständig ausgezogen wurden und teilweise erst in den Alkohol übergingen. Der specifische Energiegehalt der Kottrockensubstanz war (Verbrennungswert von 1 g) im ersten Versuche 6251 Cal, im zweiten Versuche 6216 Cal. Zieht man von der Trockensubstanz die Asche ab, so erhält man für 1 g organischer Substanz 8139 resp. 8842 calorien, was mit Rücksicht auf die übrigen organischen Bestandteile des Kotes nur so möglich ist, wenn annähernd die Hälfte der organischen Substanz aus Fett oder fettähnlichen Stoffen besteht. In meinen Versuchen wurden:

	Versuch 1 %	Versuch 2 %	
Mit Äther extrahiert.	14,70	11,58	der Trockensubstanz
Mit saurem Äther extrahiert . .	11,76	4,36	" "
Mit absolutem Alkohol extrahiert	14,32	25,33	" "
Zusammen („Gesammtfett")	40,78	41,27	der Trockensubstanz

Ein Fettgehalt von 26,46 % resp. 15,94 %, wie er sich bei Vernachlässigung des mit absolutem Alkohol Extrahierten ergibt, entspricht ganz entschieden nicht dem hohen Energiegehalt, so dass ich weiterhin bei Berechnung der Ausnützung auch den Fettgehalt von 40,78 % resp. 41,27 % (Tab. V) als die der Wirklichkeit näher kommenden Zahlen benütze. Da im alkoholischen Extrakt auch „Nicht-Fett" enthalten ist, so dürfte der wirkliche Fettgehalt des Kotes allerdings etwas — nach dem Energiegehalt aber höchstens nur um ein weniges — geringer sein. Übrigens stimmen diese höheren Fettzahlen gut mit den Angaben Blauberg's (11, S. 55) überein, der bei Säuglingen in der Trockensubstanz der Kuhmilchfäces 42,3—44,0 %, der Muttermilchfäces 34,6—45,7 % Fett fand. Bei Rubner und Heubner (4, S. 49 und 5) fand ich diesbezüglich folgende Werte:

	Muttermilchkot			Kuhmilchkot[1]	
Fettgehalt der Trockensubstanz in %	34,6	43,6	28,4	16,2	26,3
Verbrennungswärme von 1 g Trockensubstanz in cal.	5810	6368	5782	4377	5169

1) 5, S. 329, 344, 361, 370.

Auffallend ist auch der sehr hohe Aschengehalt des Kotes; derselbe beträgt 23,2 resp. 29,7 % der Trockensubstanz, während Blauberg (11, S. 55) bei Kuhmilchnahrung 15,6—17,1 %, bei Muttermilchnahrung 9,3—15,0 % fand. Fast die Hälfte der Asche bestand aus CaO, denn rechnet man das Ca auf CaO um, so erhält man 11,84 % resp. 13,29 % für den CaO-Gehalt der Trockensubstanz, was ausserordentlich viel ist, da nach Blauberg's (11, S. 55) Befunden der CaO-Gehalt 2,9—6,4 %, bei Muttermilch nur 1,7—2,9 % der Kottrockensubstanz ausmacht. Dem entsprechend ist auch der P resp. P_2O_5-Gehalt ein sehr hoher. Die Trockensubstanz der von Blauberg (11, S. 55) analytisierten Kuhmilchfäces enthielten 1,44—2,34 % P_2O_5, während in meinen Versuchen der P-Gehalt als P_2O_5 berechnet 6,63 und 9,17 % beträgt. Ich komme hierauf noch später bei der Besprechung der Ausnützung der Mineralstoffe zurück.

c) Harn.

Ich habe oben schon erwähnt, dass der Harn täglich nicht ganz analysiert wurde, indem im Tagesharne bloss N und Cl bestimmt wurden. Die folgende Tabelle VI gibt Menge, specifisches Gewicht, N- und Cl-Gehalt des Tagesharnes an:

Tabelle VI.

Tag des Versuches	Menge des Harns ccm	Specifisches Gewicht 15 ° C.	100 g Harn enthalten	
			N g	Cl g
		Versuch 1.		
1.	460	1,0070	0,320	0,156
2.	512	1,0073	0,323	0,156
3.	481	1,0078	0,328	0,170
4.	534	1,0064	0,328	0,163
Mittel pro Tag. .	497	1,0071	0,325	0,161
		Versuch 2.		
1.	296	1,0114	0,530	0,156
2.	344	1,0092	0,458	0,154
3.	407	1,0101	0,461	0,179
4.	382	1,0109	0,499	0,188
Mittel pro Tag. .	357	1,0104	0,486	0,169

Die Harnentleerung war ziemlich gleichmässig, besonders im ersten Versuch, dem entsprechend auch die Zusammensetzung des Harnes. In beiden Versuchen war der Harn stets sauer (Indicat.: Lackmus). Im zweiten Versuch war die Menge des Harns geringer, dafür war er aber auch concentrierter. Die Menge des Harns wie die Concentration ist also ganz normal, so wie sie bei Säuglingen gefunden wurden. Auf 100 g getrunkene Milch entfallen 57 g resp. 43 g Harn. Nach Camerer (15, S. 25) producieren in diesem Alter die Kinder nach 100 g Muttermilch 68 g Harn. Kuhmilch-Kinder sollen relativ etwas weniger Harn producieren (Bendix, 18, S. 15). Die Menge des täglich ausgeschiedenen N und Cl war auch, besonders im ersten Versuch, ziemlich constant. Die mit Thymol conservierten Tagesharne eines Versuches wurden, wie bereits gesagt, am Schlusse des Versuches in proportionalen Teilen vermischt und dieser Mischharn weiter analysiert und so genaue Durchschnittswerte erhalten. Tabelle VII enthält diese Werte:

Tabelle VII.

100 g Harn enthalten	Versuch 1	Versuch 2
Trockensubstanz	1,609(?) g	2,069 g
N	0,325 „	0,486 „
Chemische Energie	3,056 Cal [1]	4,312 Cal [1]
Asche	0,588 g	0,727 g
K	0,2132 „	0,2187 „
Na	0,0448 „	0,0413 „
Ca	0,0024 „	0,0085 „
Mg	0,0004 „	0,0013 „
Cl	0,1610 „	0,1693 „
S	0,0259 „	0,0369 „
P	0,0595 „	0,0372 „

Der Harn des zweiten Versuches enthält sowohl mehr organische als auch anorganische Stoffe. Bemerkenswert ist, dass, während der zweite Harn Ca, Mg und S in grösserer, P in geringerer Concentration enthält wie Harn 1, K, Na und Cl in beiden Harnen in gleicher Concentration vorhanden sind.

Der calorische Quotient des Harnes $\frac{\text{Cal}}{\text{N}}$ ist

im Versuch 1 9,4,
im Versuch 2 . . . . 8,9.

1) Kilogramm-Calorien.

Rubner und Heubner (4, S. 49 und 5, S. 344) fanden beim mit Muttermilch ernährten Säugling 12,1, bei dem mit Kuhmilch ernährten 6,93. Oordt (19) hat an mehreren Harnproben von zwei mit Muttermilch ernährten Säuglingen den Quotienten $\frac{C}{N}$ bestimmt; da dieser sich, wie Rubner fand, zum $\frac{Cal}{N}$ verhält wie 1,26 : 12,1, so lassen sich aus den Bestimmungen von Oordt die calorischen Quotienten berechnen. Diese schwanken zwischen 8,8—12,8; die meisten sind über 10. In den Versuchen von Cronheim und Müller (7, S. 61), in welchen die Nahrung aus Kuhmilch (mit Zuckerzusatz) bestand, sind die calorischen Quotienten zwischen 7,1—10,1. So weit man aus den calorischen Quotienten folgern kann, fanden sich also im Harne meines Versuchskindes nicht mehr unvollständig abgebaute Stoffwechselproducte als im Harn anderer gesunder Säuglinge.

Im Gesammtharne des zweiten Versuches habe ich auch die Verteilung des S ermittelt, indem ich in der üblichen Weise den Gesammt-S, den Sulfat-S und den S der Ätherschwefelsäuren bestimmte. Demnach sind von den in 100 g Harn enthaltenen 0,0369 g S:

a) in Sulfat-Schwefelsäure . . . . 0,0300 g S ≐ 81,3 %,
b) in Ätherschwefelsäuren . . . . 0,0027 g S = 7,3 %,
c) in anderen organ. Verbindungen
(neutraler S) . . . . 0,0042 g S = 11,4 %.

Das Verhältnis des S in a) zu dem in b) ist wie 11 : 1. Auch diese Verhältniszahlen sind ganz normal.

Es sei gleich an dieser Stelle erwähnt, weil später keine Gelegenheit mehr sein wird, darauf zurück zu kommen, dass von dem täglich im Harne ausgeführten 0,132 g S

0,107 g in Sulfatschwefelsäure,
0,010 g in Ätherschwefelsäuren und
0,015 g in anderen organischen Verbindungen enthalten waren.

3. Ausnützung der organischen Stoffe und der chemischen Energie der Milch im Verdauungstracte.

Aus den Tabellen II—VII lässt sich ohne Weiteres die Ausnützung der Milch in beiden Versuchen berechnen. Da ich den

Umsatz der anorganischen Stoffe in einem besonderen Abschnitt besprechen werde, sollen sie an dieser Stelle ausser Acht gelassen werden; in der folgenden Zusammenstellung habe ich nur die Ausnützung der Gesammtasche ersichtlich gemacht.

Die Ausnützung der organischen Substanz und chemischen Energie der Milch war in den zwei Versuchen nach den Daten der oben angeführten Tabellen die folgende:

Tabelle VIII.

Es wurden täglich	Trockensubstanz g	Organische Substanz g	N g	Fett g	Zucker g	Chemische Energie Cal	Asche g
Versuch 1.							
mit 866 g Milch verzehrt . .	113,8	108,95	2,52	29,62	56,56	582,8	4,81
mit 49,2 g Kot entleert . . .	7,2	5,34	0,25	2,93	0,0	45,0	1,67
also resorbiert	106,6	103,61	2,27	26,69	56,56	537,8	3,14
in %	93,7	95,1	90,0	90,1	100,0	92,3	65,3
Versuch 2.							
mit 828 g Milch verzehrt . .	108,5	104,10	2,83	28,76	52,27	588,4	4,42
mit 34,9 g Kot entleert . . .	6,1	4,31	0,22	2,53	0,0	38,1	1,82
also resorbiert	102,4	99,79	2,61	26,23	52,27	550,3	2,60
in %	94,4	95,9	92,3	91,2	100,0	93,5	58,9

Wenn auch im Grossen und Ganzen die Milch in beiden Versuchen gleich ausgenützt wurde, ist die Ausnützung mit Ausnahme der Asche im zweiten Versuche doch eine bessere. Der grösste Unterschied findet sich beim N, also bei den Eiweissstoffen, deren Ausnützung im zweiten Versuche um 2,3 % besser war. Ich möchte dies um so mehr hervorheben, als im zweiten Versuche mit der Milch täglich 16,2 g Caseïn und im ersten Versuche bloss 12,9 g Caseïn aufgenommen wurden. Also trotz des grösseren Caseïngehaltes der Milch und der grösseren Caseïnzufuhr war die Ausnützung desselben — und auch aller anderen Nährstoffe — eine bessere.

Worauf die bessere Ausnützung im zweiten Versuche beruht, kann nicht entschieden werden. Es kann ein Zufall sein, es kann aber auch dadurch bedingt sein, dass mit fortschreitendem Alter des Säuglings die Functionsfähigkeit der Verdauungsorgane sich gesteigert

hat. Im Mittel beider Versuche ergeben sich folgende Werte für die Ausnützung:

Trockensubstanz	94,1 %,
organische Substanz	95,5 %,
N	91,2 %,
Gesammtfett	90,6 %,
Zucker	100,0 %,
chemische Energie	92,9 %,
Asche	62,1 %.

Zucker konnte ich im Kote qualitativ nicht nachweisen; man muss also annehmen, dass derselbe vollständig resorbiert wurde.

Was die Ausnützung des Fettes betrifft, so muss ich vor Allem auf das S. 22 über den Fettgehalt des Kotes Gesagte verweisen. Würde man nur das als Fett betrachten, was aus dem Kote mit Äther und salzsaurem Äther extrahiert worden war, und das, was dann noch mit absolutem Alkohol ausgezogen wurde, ausser Acht lassen, so würde sich die Ausnützung des Fettes natürlich viel günstiger gestalten, denn dann würden von dem

	im Versuch 1	Versuch 2
in der Milch aufgenommen	29,62 g	28,76 g Fett
mit dem Kote bloss . . .	1,90 „	0,98 „ verloren gehen, also
wären resorbiert	27,72 g = 93,6 %	27,78 g = 96,6 %.

Aus den oben S. 22 angeführten Gründen glaube ich aber, dass die in der Tabelle VIII angegebenen Ausnützungscoëfficienten die richtigeren sind. Übrigens sind auch diese ganz zufriedenstellend, wie das auch aus dem Vergleich mit anderen Säuglingsversuchen hervorgeht (siehe Tabelle IX).

Bei der Berechnung der Ausnützung des N-s habe ich auch eine Correction für den N der Verdauungssecrete und Producte der Magen-Darmschleimhaut unterlassen, da die Menge derselben doch nicht berechenbar ist. Jedenfalls ist also die Ausnützung der Eiweissstoffe grösser als 91,2 %.

Zur Beurteilung der Grösse der Ausnützung in meinen Versuchen habe ich in folgender Tabelle die Ausnützungscoëfficienten meiner Versuche mit einigen aus anderen Versuchen zusammengestellt, in welchen ebenfalls Kuhmilch unverdünnt oder verdünnt mit oder ohne Zuckerzusatz Säuglingen verabreicht wurde, und die Ausnützung — bei directer Analyse der Nahrung und des Kotes —

mit ähnlicher Versuchsanordnung bestimmt wurde wie in meinen Versuchen.

(Siehe Tabelle IX S. 29.)

Dieser Vergleich lehrt, dass die Ausnützung der Nahrung in meinen Versuchen eine sehr gute war, eine ebenso gute wie bei normalen, künstlich ernährten Säuglingen und, abgesehen von der Asche, auch beim Brustkinde. Die Verdauung der Milch und die Resorption verlief also bei meinem schwachen Versuchskinde in derselben ausgiebigen Weise wie bei kräftigen Säuglingen mit normalem oder noch grösserem Geburtsgewichte. Nur die Ausnützung der Asche ist eine auffallend schlechte, aber nicht schlechter wie bei allen mit Kuhmilch ernährten Säuglingen, für welche, wie das Heubner (17) besonders hervorhebt, die schlechte procentuale Ausnützung der Asche charakteristisch ist. In dieser Beziehung verhielt sich also die Székely'sche Kindermilch im Verdauungskanal meines Kindes genau so wie verdünnte oder unverdünnte Kuhmilch, und nicht wie Frauenmilch.

Die Resorptionsverhältnisse können wir weiter auch noch in der Richtung prüfen, dass wir die Zusammensetzung der resorbierten organischen Substanz und das Verhältnis zwischen resorbierter chemischer Energie und resorbierter organischer Substanz berechnen. Berechnet man die in 1 g resorbierter organischer Substanz enthaltene Menge chemischer Energie, also ihren specifischen Energieinhalt, so gibt diese Zahl eine annähernde Orientierung über die Zusammensetzung des Resorbierten oder bei Vergleich mit anderen Versuchen eine Aufklärung darüber, ob wesentliche Unterschiede im Nährwerte des Resorbierten bestehen.

Diese Berechnung habe ich für meine Versuche nach den Daten der Tabelle IX und für die Versuche von Cronheim und Müller und von Rubner und Heubner nach ihren Angaben ausgeführt. Was von der resorbirten organischen Substanz nach Abzug des Fettes und der Kohlehydrate übrig bleibt, habe ich als N-haltige Substanz bezeichnet. Zum allergrössten Teile besteht sie ja aus Eiweiss. Die Ergebnisse dieser Berechnung finden sich in der folgenden Tabelle X.

(Siehe Tabelle X S. 30.)

Tabelle IX.

Nummer	Beobachter	Alter des Säuglings	Körpergewicht des Säuglings kg	Nahrung	Es wurde in Procenten der in der Nahrung enthaltenen Mengen resorbiert					
					Trockensubstanz	N	Fett	Zucker	Chem. Energie	Asche
Vers. 1	Tangl	3 Monate	4,4	Székely'sche Kindermilch	93,7	90,0	90,1	100	92,3	65,3
Vers. 2	„	4½ Monate	5,3	Székely'sche Kindermilch	94,4	92,3	91,2	100	93,5	58,9
I.	Cronheim u. Müller (7)	6 Monate	6,6	¾ Kuhmilch + Milchzucker. (Roh)	91,6	80,3	85,4	100	89,8	59,4
II.	„ „ „ „			¾ Kuhmilch + Milchzucker + etwas Stärke. (Sterilisiert[1])	90,2	76,9	92,6	100	90,4	44,1
III.	„ „ „ „	4 Monate	6,9	¾ Kuhmilch + Milchzucker + etwas Stärke. (Roh[1])	93,6	87,5	88,4	100	92,5	67,3
IV.	„ „ „ „			¾ Kuhmilch + Milchzucker + etwas Stärke. (Sterilisiert[1])	94,0	87,7	90,5	100	93,1	70,5
V.	„ „ „ (6)	4½ Monate	5,3	⅔ Kuhmilch + Milchzucker	92,2	88,1	89,2	100	92,6	54,3
VI.	Rubner u. Heubner (4)	9 Wochen	5,1	Muttermilch	94,5	83,1[2]	94,3	100	94,2	79,4
VII.	„ „ „ (5)	7½ Monate	7,6	Kuhmilch + Milchzucker	93,9	93,6	96,5[3]	100	95,7	64,1
VIII.	„ „ „ „	3½ Monate	3,0[4]	Verdünnte u. verzuckerte Kuhmilch	91,1	81,7	84,5[3]	100	90,2	54,5
IX.	B. Bendix (1)	3 Monate	4,3[5]	Heubner'sche Mischmilch + Zucker + Reismehl	—	79,7	90,0	—	—	—
X.	„ „ „			Heubner'sche Mischmilch + Zucker + Reismehl	—	83,2	91,1	—	—	—
XI.	„ „ „	4 Monate	4,3	½ Milch + Milchzucker	—	91,4	92,0	—	—	—

1) Die zugesetzte Stärke betrug ein Drittel des zugesetzten Milchzuckers. 2) Die auffallend geringe Ausnützung des Eiweisses führen Rubner und Heubner auf eine vorübergehende Störung der Verdauung zurück. 3) Seifen nicht näher untersucht. 4) Atrophisches Kind. 5) Versuch X ist die Nachperiode von Versuch IX. Beide Versuchskinder Bendix's waren in nicht ganz normalen Verhältnissen.

Tabelle X.

Zusammensetzung der resorbierten organischen Substanz.

Nummer [1]) der Versuche	Die resorbierte organische Substanz besteht aus			1 g resorbierte organische Substanz enthält chemische Energie	Anmerkung
	Fett	Kohlenhydrate	N-haltige Substanz		
	%	%	%	cal	
1.	25,8	54,6	19,6	5191	Meine Versuche
2.	26,3	52,4	21,3	5515	
I.	18,0	64,9	17,1	4947	Versuche von Cronheim und Müller
II.	20,1	66,4	13,5	5091	
III.	17,8	62,2	20,0	5026	
IV.	18,2	62,1	19,7	5042	
V.	23,3	53,0	24,7	5524	
VI.	24,4	64,8	10,8	5138	Versuche von Rubner und Heubner
VII.	23,9	58,6	17,5	5235	
VIII.	14,2	75,4	10,4	4775	

Wir sehen also, dass meine Werte mit den übrigen an normalen Säuglingen erhaltenen übereinstimmen. Wie bei allen gesunden, mit Kuhmilch ernährten Säuglingen, enthält auch in meinen Versuchen die resorbierte organische Substanz relativ mehr N-haltige Substanz (etwa 20 %) wie bei dem mit Muttermilch ernährten Säugling (Versuch VI 10,8 %). Das hängt natürlich mit dem grossen Eiweissgehalt der Milch in meinen Versuchen zusammen. Überhaupt stimmen meine Versuche auch bezüglich der Zusammensetzung der resorbierten organischen Substanz mehr mit den Kuhmilchversuchen (Versuch V und VII) als mit dem Muttermilchversuch (Versuch VI) überein. (Ganz verschieden sind die Werte beim atrophischen Säugling (Versuch VIII), weil wegen schlechter Ausnützung des Fettes in der resorbierten organischen Substanz relativ weniger Stoffe mit hohem specifischen Energiegehalte vorhanden sind.)

4. N-Umsatz.

Über die Verwertung der resorbierten Stoffe konnte ich in meinen Versuchen — ausser dem Verhalten des Körpergewichtes — nur aus dem N- und Energieumsatz Aufschluss erhalten. Der C-Umsatz, der zur Ermittlung des Fettumsatzes und zur Berechnung der

1) Die Nummern der Versuche sind dieselben wie in Tabelle IX, wo sich auch die näheren Angaben finden.

Wärmeproduction unerlässlich ist, wurde, wie bereits erwähnt, mangels eines Respirationsapparates, nicht bestimmt.

Um die Menge des ausgegebenen N-es möglichst vollständig zu erhalten, wurde, wie ich es schon bei der Beschreibung der Methodik erwähnte (S. 12), der N-Verlust beim Trocknen des Kothes ermittelt und ausserdem im Versuch 2 auch der N-Gehalt des Schweisses festgestellt (S. 10). Unmittelbar bestimmt habe ich den N, der während des ganzen zweiten Versuches mit dem Schweisse in die zwei Hemdchen gegangen ist. (Während des Versuches wurde nur einmal das Hemd gewechselt.) In beiden Hemdchen habe ich zusammen 0,0562 g N gefunden, das macht pro Tag 0,0141 g N; mit Rubner (4, S. 34) nehme ich weiter an, dass die Gesammtschweissabgabe 3,1 mal so gross war wie der im Hemde abgelagerte Schweiss; also wurden im Gesammtschweiss während des Versuches 0,0562 × 3,1 = 0,1742 g N, pro Tag 0,044 g N ausgeschieden.

Im Versuch 1 habe ich den Schweiss-N nicht bestimmt; ich kann aber mit Recht annehmen, dass die Schweissproduction dieselbe war, da in beiden Versuchen das Kind ganz gleich, in derselben Temperatur gehalten wurde und auch annähernd dieselbe Milchmenge trank. Wohl war im ersten Versuch die Körperoberfläche etwas kleiner, so dass möglicherweise damit auch die Schweissproduction etwas geringer war, doch kommt diese Differenz hier nicht mehr in Betracht. Ich habe also auch für den ersten Versuch den gleichen Betrag für den Schweiss-N in Rechnung gestellt.

Den N-Umsatz zeigt Tabelle XI.

Tabelle XI.
N-Umsatz.

Tag des Versuches	Einnahme mit der Milch g	Ausgaben				Bilanz
		im Kote g	im Harne g	im Schweisse g	zusammen g	
Versuch 1.						
1.	2,802	1,012	1,472	0,174	7,68	+ 2,40
2.	2,352		1,651			
3.	2,409		1,573			
4.	2,513		1,794			
zusammen .	10,076	1,012	6,490	0,174	7,68	+ 2,40
Mittel pro Tag	2,519	0,253	1,625	0,044	1,92	+ 0,60

(Fortsetzung der Tabelle XI.)

Tag des Versuches	Einnahme mit der Milch g	Ausgaben im Kote g	Ausgaben im Harne g	Ausgaben im Schweisse g	Ausgaben zusammen g	Bilanz
			Versuch 2.			
1.	2,333	0,8752	1,568	0,174	7,98	+ 3,33
2.	2,900		1,574			
3.	2,674		1,875			
4.	3,399		1,907			
zusammen .	11,306	0,8752	6,924	0,174	7,98	+ 3,33
Mittel pro Tag	2,827	0,2188	1,731	0,044	1,99	+ 0,84

Die N-Einnahme mit der Milch und die N-Ausgabe im Harne wurden täglich ermittelt. Beide sind im Versuch 1 gleichmässiger als im Versuch 2.

In beiden Versuchen wurde N angesetzt

in Versuch 1 pro Tag.	0,60 g
in Versuch 2 pro Tag.	0,84 g
im Mittel	0,72 g

Der angesetzte N beträgt in

Versuch 1	23,4 % des in der Milch aufgenommenen und 26,0 % des resorb. N
Versuch 2	29,9 % des in der Milch aufgenommenen und 32,4 % des resorb. N
im Mittel	26,7 % des in der Milch aufgenommenen und 29,2 % des resorb. N

Berechnet man den täglichen N-Ansatz auf 1 kg Körpergewicht — (mittleres Körpergewicht im ersten Versuch 4410 g, im zweiten 5329 g) — so erhält man

im Versuch 1.	0,13 g
im Versuch 2.	0,16 g
im Mittel	0,15 g

Zur Beurteilung dieser relativen Werte sind sie in folgender Tabelle neben jene aus den Versuchen von Rubner und Heubner, Cronheim und Müller und Bendix gestellt worden. (Diese Werte finden sich teils bereits in den citierten Arbeiten, teils habe ich sie berechnet.)

Tabelle XII.

Nummer [1]	Name des Beobachters	Alter des Säuglings	Körpergewicht des Säuglings	Pro Tag und 1 kg Körpergewicht wurden N			Der N-Ansatz in % des	
				aufgenommen	resorbiert	im Körper angesetzt	aufgenommenen N	resorbierten N
			kg	g	g	g		
1	Tangl	3 Monate	4,4	0,57	0,52	0,13	23,4	26,0
2	„	4½ Monate	5,3	0,53	0,49	0,16	29,9	32,4
I.	Cronheim und Müller	6 Monate	6,6	0,59	0,48	0,07	12,2	15,1
II.	„ „ „			0,59	0,46	0,10	16,6	21,6
III.	„ „ „	4 Monate	6,9	0,54	0,47	0,05	8,9	10,2
IV.	„ „ „			0,54	0,47	0,05	10,0	11,4
V.	„ „ „	4½ Monate	5,3	0,69	0,60	0,13	18,4	20,8
VI.	Rubner und Heubner,	9 Wochen (Brustkind)	5,1	0,20	0,16	0,05	25,8	32,0
VII.	„ „ „	7½ Monate	7,6	0,56	0,53	0,10	17,1	18,3
VIII.	„ „ „	3½ Monate (atroph. Kind)	3,0	0,72	0,59	0,32	44,0	53,9
IX.	B. Bendix,	3 Monate	4,3	0,88	0,70	0,22	24,4	30,7
X.	„		4,4	0,81	0,68	0,15	18,5	22,2

1) Die Numerierung der Versuche ist dieselbe wie in Tabelle IX, wo sich auch die näheren Angaben finden.

Die Ausnützung und Verwertung des Eiweisses war demnach in meinen Versuchen in jeder Beziehung eine sehr gute; auch der Ansatz war so ausgiebig wie bei kräftigen Säuglingen.

Rechnet man den angesetzten N in der üblichen Weise mit dem Factor 3,4 auf angesetztes Fleisch um, so ergibt das im ersten Versuch einen täglichen Ansatz von rund 18 g, im zweiten Versuch von 25 g Fleisch. Die tägliche Gewichtszunahme betrug im ersten Versuch 50 g, im zweiten 41 g, also entspricht im zweiten Versuch einem grösseren Fleischansatz keine grössere Gewichtszunahme. Ich möchte gleich hier bemerken, dass man für die tägliche Gewichtszunahme andere und mit dem berechneten Fleischansatz, wenigstens in dem zweiten Versuche, nicht recht vereinbare Werte erhält, wenn man sie aus der Körpergewichtsveränderung während der ganzen Woche, in welcher der Versuch angestellt wurde, berechnet. Da erhält man, wie Tabelle I zeigt, eine durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme von 39 g im ersten Versuch und von 19 g im zweiten Versuch.

Ich komme auf diese Verhältnisse später noch zurück; sie sprechen dafür, dass man aus den während eines Stoffwechselversuches erhaltenen Daten nicht ohne Weiteres auf die übrigen Perioden des Säuglingslebens folgern kann.

5. Energie-Umsatz.

Von der mit der Milch aufgenommenen chemischen Energie geht ein Teil unverbraucht mit dem Kote und Harne verloren. Die minimale Ausgabe in den organischen Substanzen des Schweisses kann ausser Acht bleiben. Ebenso kann bei der Berechnung der verbrauchten, richtiger gesagt: umgewandelten chemischen Energie, welche sich aus der Differenz der Verbrennungswärme der Nahrung und der Entleerungen ergibt, die Lösungs- resp. Quellungswärme der gelösten Bestandteile wegen ihrer Geringfügigkeit, wie das bei allen Stoffwechseluntersuchungen geschieht, unberücksichtigt bleiben. Ich habe bei der Besprechung der Methodik schon erwähnt, dass der Energiegehalt der Milch, des Kotes und des Harnes calorimetrisch direct bestimmt wurde.

Den Verlauf des Energieumsatzes [1]) zeigt die folgende Tab. XIII.

1) Unter Energie ist im Folgenden nur chemische Energie verstanden.

Tabelle XIII.

Energieumsatz

	Cal	Cal
Versuch 1.		
Während des ganzen Versuches:		
Einnahme:		
mit 3464 g Milch		2331
Ausgaben:		
mit 196,8 g Kot	179,8	
mit 1988 ccm Harn	60,7	
zusammen		240,5
also verwertet		2090
Pro Tag:		
Einnahme:		
mit 866 g Milch		582,7
Ausgaben:		
mit 49,2 g Kot	44,95	
mit 497 ccm Harn	15,18	
zusammen		60,1
also verwertet		522,6
in %		89,7
Versuch 2.		
Während des ganzen Versuches:		
Einnahme:		
mit 3312 g Milch		2354
Ausgaben:		
mit 142,8 g Kot	152,5	
mit 1428 ccm Harn	61,6	
zusammen		214,1
also verwertet		2140
Pro Tag:		
Einnahme:		
mit 828 g Milch		588,4
Ausgabe:		
mit 35,7 g Kot	38,10	
mit 357 ccm Harn	15,41	
zusammen		53,5
also verwertet		534,9
in %		90,9

Wir wollen nun diese Zahlen zusammen mit den Daten des Stoffwechsels zur Beantwortung der folgenden Fragen verwenden: 1. Hat der Säugling seine Nahrung in befriedigender Weise verwertet? 2. War die Nahrungszufuhr eine genügende?

Über die Verwertbarkeit der in der Nahrung enthaltenen Energie resp. über die tatsächlich erfolgte Verwertung derselben gibt die Zahl Aufschluss, die Rubner den physiologischen Nutzeffect nannte, und welche in Procenten der in der Nahrung enthaltenen gesammten chemischen Energie die im Organismus umgewandelte Menge angibt. Es dürfte vielleicht richtiger sein, diesen Wert dementsprechend den relativen physiologischen Nutzeffect zu nennen. Für diesen Wert berechnet sich in meinem ersten Versuch 89,7 %, im zweiten Versuch 90,9 %. Diese Werte bedürfen aber nach Rubner noch einer Correctur. In beiden Versuchen wurde nämlich N angesetzt, nach unserer Voraussetzung als Fleisch, in welchem eine entsprechende Menge chemischer Energie enthalten ist. Wäre dieser angesetzte N — im Falle des N-Gleichgewichtes — mit dem Harne entleert worden, so wäre mit den Abfallsproducten im Harne eine entsprechende Energie verloren gegangen; diese Energie geht auch dann verloren, wenn das angesetzte Fleisch zum Zwecke der Verwertung seiner Energie später abgebaut wird. Man muss also, wie Rubner zuerst gezeigt hat, bei Berechnung des physiologischen Nutzeffects diesen beim Abbau des Eiweisses stets eintretenden Verlust noch als nicht verwertbare Energie in Abzug bringen. Berechnen lässt sich diese Correctur aus dem $\frac{\text{Cal}}{\text{N}}$-Quotienten des Harnes, der angibt, wieviel Energie mit je 1 g N im Harne ausgegeben wird.

Im ersten Versuche wurden täglich 0,60 g N ausgesetzt, der $\frac{\text{Cal}}{\text{N}} = 9{,}4$; mithin würden bei N-Gleichgewicht noch $0{,}60 \times 9{,}4 = 5{,}6$ Cal, im zweiten Versuche, da der N-Ansatz 0,84 g und $\frac{\text{Cal}}{\text{N}} = 8{,}9$ sind, $0{,}84 \times 8{,}9 = 7{,}48$ Cal Energie täglich verloren gehen. Die gesammte verwertbare Energie wäre also täglich

im Versuch 1: $522{,}6 - 5{,}6 = 517{,}0$ Cal, d. i. 88,7 %
im Versuch 2: $534{,}9 - 7{,}5 = 527{,}4$ Cal, d. i. 89,6 %

der in der Milch aufgenommenen Energie. Im Mittel beider Versuche beträgt also der relative physiologische Nutzeffect

der Székely'schen Kindermilch bei meinem Säugling 89,2 %.

Mit diesem Factor lässt sich dann weiter die Menge der in der Milch enthaltenen physiologisch nutzbaren Energie berechnen. Die auf die Gewichtseinheit bezogene Menge der physiologisch nutzbaren Energie kann der „specifische physiologische Nutzeffect" genannt werden. Dieser gibt also die in 1 g enthaltene Menge physiol. nutzbarer Energie an. Diesen Wert habe ich für meine beiden Versuche, und zwar für die frische Milch, für Milch-Trockensubstanz, für die organische Substanz der Milch, berechnet und folgende Werte erhalten:

Physiologisch nutzbare Energie enthalten in	in Versuch 1 cal	in Versuch 2 cal	im Mittel cal
1 g Milch	603,5	646,0	628
1 g Milchtrockensubstanz	4592	4930	4761
1 g organischer Substanz der Milch	4794	5138	4966
weiterhin:			
1 g resorbierter Trockensubstanz	4902	5224	5063
1 g resorbierter organischer Substanz	5044	5360	5201

Zur Beurteilung dieser Werte sollen wieder die Versuche von Rubner und Heubner und Cronheim und Müller herangezogen werden. Soweit diese Werte in den citierten Arbeiten noch nicht berechnet waren, habe ich sie nach den entsprechenden Angaben der Autoren berechnet. — Cronheim und Müller haben nicht den relativen physiologischen Nutzeffect in Rubner's Sinne, sondern ohne Rücksicht auf den N-Ansatz nur berechnet, wieviel Procente „von dem Brennwerte der Nahrung dem Körper zu Gute gekommen sind". Da die $\frac{Cal}{N}$-Quotienten des Harnes und der N-Ansatz in jedem Versuche genau angegeben sind, so konnte ich aus ihren Angaben den physiologischen Nutzeffect ohne Weiteres berechnen.

Die Werte für den relativen physiologischen Nutzeffect waren in diesen Versuchen die folgenden:

(Siehe Tabelle XIV S. 38.)

Ich muss noch besonders darauf hinweisen, dass nach der ausdrücklichen Angabe der Autoren alle Säuglinge — mit Ausnahme des atrophischen Kindes im Versuch VIII (Rubner und Heubner) —

Tabelle XIV.

Physiologischer Nutzeffect der Nahrung.

Nummer	Beobachter	Alter des Säuglings	Körpergewicht des Säuglings kg	Nahrung	Relativer physiologischer Nutzeffect der Nahrung %	Specifischer physiologischer Nutzeffect [1]) der Trockensubstanz der Nahrung cal	Specifischer physiologischer Nutzeffect [1]) der resorbierten Trockensubstanz cal	Specifischer physiologischer Nutzeffect [1]) der resorbierten organischen Substanz cal
Vers. 1	Tangl	3 Monate	4,4	Székely'sche Kindermilch	88,7	4592	4902	5044
Vers. 2	„	$4^1/_2$ Monate	5,3	Székely'sche Kindermilch	89,6	4930	5224	5360
I.	Cronheim u. Müller (7)	6 Monate	6,6	$^3/_4$ Kuhmilch + Milchzucker. (Roh)	86,6	4261	4651	4774
II.	„ „ „ „	6 Monate	6,6	$^3/_4$ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke. (Sterilisiert)	86,3	4300	4767	4862
III.	„ „ „ „	4 Monate	6,9	$^3/_4$ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke. (Roh)	88,1	4350	4647	4787
IV.	„ „ „ „	4 Monate	6,9	$^3/_4$ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke. (Sterilisiert)	88,4	4362	4640	4787
V.	„ „ „ (6)	$4^1/_2$ Monate	5,3	$^2/_3$ Kuhmilch + Milchzucker	87,8	4697	5095	5240
VI.	Rubner u. Heubner (4)	9 Wochen	5,1	Muttermilch	91,6	4935	5217	5299
VII.	„ „ „ (5)	$7^1/_2$ Monate	7,6	Kuhmilch + Milchzucker	92,2 [2])	4641 [2])	4882 [2])	5155 [2])
VIII.	„ „ „ „	$3^1/_2$ Monate	3,0 [3])	Verdünnte u. verzuckerte Kuhmilch	87,1	4100	4501	4612

1) = Gehalt an physiologisch nutzbarer Energie in 1 g. 2) Wird der Milchzucker abgerechnet, so ist der relative physiologische Nutzeffect der Kuhmilch 90,7 %, der specifische physiologische Nutzeffect der Milchtrockensubstanz 4808 cal, der resorbierten Trockensubstanz 5123 cal und der resorbierten organischen Substanz 5332 cal. 3) Atrophisches Kind.

gesund, ganz normal und kräftig entwickelt waren. Ich hebe dies desshalb hervor, weil der Nutzeffect in Cronheim's und Müller's Versuchen, die an Genauigkeit nichts zu wünschen übrig lassen, wie die Tabelle zeigt, nicht unbedeutend hinter dem von Rubner und Heubner für den künstlich ernährten gesunden Säugling (Versuch VII) gefundenen steht. Allerdings war in drei Versuchen von Cronheim und Müller (Nr. II, III, IV der Tabelle XIV) der Milch ausser Milchzucker etwas Stärke zugesetzt. Dass aber nicht etwa dieser Zusatz den physiologischen Nutzeffect herabdrückte, beweisen die Vers. I u. V (ohne Stärke), die keine höheren Werte aufweisen, und zweitens der Umstand, dass die gesammte Energie der Stärke verwertet wurde, da im Kote keine Kohlehydrate gefunden wurden, so dass der Stärkezusatz den relativen Nutzeffect erhöht. Ich glaube also auf Grund dieser Versuche annehmen zu können, dass der physiologische Nutzeffect der Kuhmilch auch bei gesunden, ganz normalen Säuglingen nicht immer den hohen Wert hat, wie ihn Rubner und Heubner in einem Versuche gefunden haben, dass auch bei ganz normalen Säuglingen der relative physiologische Nutzeffect der Kuhmilch oft nicht grösser ist wie bei Erwachsenen. Zwei Versuche Rubner's (21, S. 75) an einem Erwachsenen ergaben bei ausschliesslicher Ernährung mit Milch (in einem Versuch 2,5 Liter, im anderen 3 Liter täglich) 89,8 %, im anderen 84,0 % relativen physiologischen Nutzeffect. Jedenfalls glaube ich durch die Vergleichung meiner Versuche mit den angeführten zu dem Schlusse vollkommen berechtigt zu sein, dass die Verwertung der mit der Milch zugeführten Energie in meinen Versuchen eine normale war, dass also mein gesunder Säugling schwächlicher Constitution die Székely'sche Milch in demselben Maasse verwertete wie gesunde, kräftige Säuglinge die Kuhmilch. Da weiterhin die Székely'sche Kindermilch, wenigstens diejenige, welche in meinen Versuchen verzehrt wurde, in ihrer Zusammensetzung und ihrem Energiegehalte doch als eine verdünnte und mit Butterfett und Zucker versetzte Kuhmilch betrachtet werden kann, so ist auch der fernere Schluss zulässig, dass der relative physiologische Nutzeffect der Milch auch bei einem schwachen, aber sonst ganz gesunden Säugling derselbe sein kann wie bei kräftigen.

Der specifische physiologische Nutzeffect der Milchtrockensubstanz

in meinen Versuchen stimmt mit den höchsten der anderen Versuche überein. Die geringen Werte in Cronheim's und Müller's Versuchen rühren vom bedeutenderen Zusatz von Milchzucker und Stärke her, deren specifischer physiologischer Nutzeffect bloss 3,7 Cal. beträgt. Zur Beurteilung des Nutzeffectes der Nahrung resp. zur Vergleichung verschiedener Versuche kann auch mit Vorteil der Gehalt der resorbierten Trockensubstanz an physiologisch nutzbarer Energie oder noch besser der resorbierten organischen Substanz herangezogen werden. Diese Werte sind in den letzten zwei Columnen der Tabelle XIV enthalten. Auch diese Zahlen beweisen, dass in meinen Versuchen die resorbierte organische Substanz einen hohen nutzbaren Energiegehalt besass, der dem in anderen Versuchen beobachteten nicht nachsteht, auch nicht dem Werte, welchen Rubner und Heubner beim Brustkinde fanden (Versuch VI). Natürlich wird die Grösse des specifischen physiologischen Nutzeffectes der resorbierten organischen Substanz in erster Reihe vom Fettgehalte bestimmt. In allen Versuchen, in welchen die resorbierte organische Substanz zu mehr als 23 % aus Fett besteht, ist der specifische physiologische Nutzeffect über 5 Calorien. Ist weniger Fett vorhanden und ist ausserdem der Kohlenhydratgehalt (wie in den Versuchen I–IV von Cronheim und Müller durch bedeutenderen Zuckerzusatz) ein höherer, so wird natürlich der Wert ein niedrigerer. Wenn die Forderung, dem Säugling bei künstlicher Ernährung eine der Muttermilch in der Zusammensetzung möglichst gleichkommende Nahrung zu geben, berechtigt ist — was ja bis zu einer gewissen Grenze sicher zutrifft —, so ist es auch wünschenswert, dass das Nährstoffgemenge, welches aus dem Darmcanale in die Säfte des Organismus gelangt, möglichst demjenigen gleiche, welches aus der Muttermilch stammt. Von diesem Standpunkte ist es nicht wertlos, die Zusammensetzung des Resorbierten zu untersuchen. Das habe ich schon bei Besprechung der Verdauungsvorgänge getan (siehe Tabelle X), und es soll nun auf Grund des eben besprochenen specifischen physiologischen Nutzeffectes in der Richtung weiter ausgeführt werden, dass aus den Daten der Tabellen X und XIV berechnet wird, wie die physiologisch nutzbare Energie in der resorbierten organischen Substanz auf Fett, Kohlenhydrate und N-haltige Substanz verteilt ist. Dabei habe ich für 1 g resorbierter Kohlenhydrate 3,7 Cal. und für 1 g Fett 9,3 Cal. als physiologischen Nutzeffect in Rechnung gesetzt. Was dann vom physiologischen Nutzeffecte in

der resorbierten organischen Substanz übrig bleibt, fällt auf die „N-haltigen Substanzen". Diese Berechnung habe ich ausser für meine Versuche auch für die von Cronheim und Müller und Rubner und Heubner ausgeführt und in der Tabelle XV zusammengestellt.

(Siehe Tabelle XV S. 42.)

Die physiologisch nutzbare Energie der resorbierten Stoffe war in meinen Versuchen, wie ersichtlich, in einem annähernd ähnlichen Verhältnis auf die drei Gruppen der Nährstoffe verteilt wie in allen jenen Versuchen an gesunden Säuglingen, in welchen nicht, wie in vier Versuchen von Cronheim und Müller, Kohlenhydrate reichlicher zur Milch zugesetzt waren. Auf Fett fällt in meinen Versuchen ein relativ grösserer, auf die Kohlenhydrate ein kleinerer Anteil der nutzbaren Energie. In der resorbierbaren organischen Substanz der Muttermilch (Versuch VI) entfällt ein etwas geringerer Anteil der nutzbaren Energie auf Fett und ein grösserer auf Kohlenhydrate.

Die Frage, ob die Energiezufuhr in unseren Versuchen eine genügende war, kann man durch Berechnung der täglichen Zufuhr an gesammter oder noch richtiger an physiologisch nutzbarer chemischer Energie auf 1 kg Körpergewicht oder nach Rubner auf 1 qm Körperoberfläche beantworten. Das mittlere Körpergewicht war im ersten Versuche 4410 g, im zweiten Versuche 5329 g, die entsprechende Körperoberfläche 3200 qcm bezw. 3631 qcm (s. S. 15). Demnach wurden täglich mit der Milch zugeführt:

	Gesammte chemische Energie		Physiologisch nutzbare chemische Energie	
	pro 1 kg Körpergewicht Cal	pro 1 qm Körperoberfläche Cal	pro 1 kg Körpergewicht Cal	pro 1 qm Körperoberfläche Cal
im Versuch 1 . .	132	1821	119	1633
im Versuch 2 . .	110	1621	100	1473

Am eingehendsten hat sich mit der Energiebilanz des Säuglings Heubner beschäftigt. Er nennt (20, S. 6) die „Grösse der Calorienzufuhr, die auf ein Kilo Kindeskörper kommt", den „Energiequotienten" der Nahrung. Um ein befriedigendes Wachstum zu erzielen, darf nach Heubner (20, S. 19) dieser Quotient nicht

Tabelle XV.

Nummer[1]) der Versuche	Beobachter	Vom specifischen physiologischen Nutzeffect der resorbierten organischen Substanz entfallen auf:						
		Fett	Kohlen-hydrate	N-haltige Substanzen	Zusammen (in 1 g organischer Substanz)	Fett	Kohlen-hydrate	N-haltige Substanzen
		Cal	Cal	Cal	Cal	in Procenten		
1.	Tangl	2399	2020	625	5044	47,6	40,0	12,4
2.	„	2446	1939	975	5360	45,6	36,2	18,2
I	Cronheim und Müller	1674	2401	699	4774	35,1	50,3	14,6
II.	„ „ „	1869	2457	536	4862	38,4	50,5	11,1
III.	„ „ „	1655	2301	831	4787	34,6	48,1	17,3
IV.	„ „ „	1693	2298	796	4787	35,4	48,0	16,6
V.	„ „ „	2167	1961	1112	5240	41,4	37,4	11,2
VI.[2])	Rubner und Heubner	2269	2397	633	5299	42,8	45,2	12,0
VII.	„ „ „	2173	2168	914	5155	42,0	42,0	16,0
VIII.[3])	„ „ „	1321	2790	501	4612	28,6	60,5	11,9

1) Nähere Daten über die Versuche in Tabelle IX auf S. 29 unter den gleichen Nummern.
2) Brustkind.
3) Atrophisches Kind.

unter 100, bei künstlicher Ernährung nicht unter 120 Calorien sinken. Dieser Forderung entsprechen meine Versuche. Dass die Energiezufuhr eine zu einem befriedigenden Wachstum durchaus ausreichende war, geht noch deutlicher aus der Zusammenstellung in der folgenden Tabelle XVI hervor, wo neben meinen Versuchen die bereits öfters citierten angeführt sind. (Für die Versuche von Cronheim und Müller habe ich die Körperoberfläche mit demselben Factor wie in meinen Versuchen aus dem mittl. Körpergewichte berechnet und für die physiologisch nutzbare Energiemenge die aus ihren Versuchen von mir auf N-Gleichgewicht berechneten Werte in Rechnung gestellt.)

Tabelle XVI.
Tageswerte des Energieumsatzes.

Nummer[1]) des Versuchs	In den Versuchen von	Auf 1 kg Körpergewicht gerechnet		Auf 1 qm Körperoberfläche gerechnet	
		mit der Milch zugeführte		mit der Milch zugeführte	
		gesammte (chemische) Energie Cal	physiologisch nutzbare (chemische) Energie Cal	gesammte (chemische) Energie Cal	physiologisch nutzbare (chemische) Energie Cal
1.	mir	132	119	1821	1633
2.	"	110	100	1621	1473
I.	Cronheim und Müller	107	92,7	1686	1461
II.	" " "	106	91,6	1634	1444
III.	" " "	102	89,5	1627	1433
IV.	" " "	102	89,7	1627	1437
V.	" " "	98,1	86,1	1434	1259
VI.	Rubner und Heubner	73,2	67,5	1066	983
VII.	" " "	96,3	89,4	1593	1479
VIII.	" " "	130	115	1555	1386

Nach alledem kann man wohl mit Recht annehmen, dass mein Säugling in beiden Versuchen mit dem täglich aufgenommenen Milchquantum eine zu einem befriedigenden Wachstum vollkommen ausreichende Menge physiologisch nutzbarer Energie zugeführt erhalten hat.

Wie die physiologisch nutzbare Energie verwertet wurde, welcher Anteil derselben direct und indirect in Wärme umgewandelt, welcher als chemische Energie in Form von Fleisch und Fett angesetzt wurde, konnte in meinen Versuchen nicht ermittelt werden,

1) Nähere Angaben über die Versuche s. in Tabelle IX auf 29 unter den gleichen Nummern.

da der C-Umsatz nicht bekannt ist. (Es könnte höchstens die Energiemenge berechnet werden, welche im angesetzten Fleische enthalten ist.)

6. Mineralstoffwechsel.

Mit „Mineralstoffwechsel“ soll in der gebräuchlichen Weise der Umsatz der Elemente K, Na, Ca, Mg, Cl, S, P und Fe bezeichnet werden. Die Bezeichnung ist nicht präcis, weil die Elemente zum Teil, ja manche, wie S und P, zum grossen Teil in organischen Verbindungen in den Organismus gelangen und denselben verlassen. Der Kürze halber wurde die übliche Bezeichnung gewählt. Ich habe durch directe Analyse die Menge des mit der Milch aufgenommenen und des mit dem Kote und Harne ausgeschiedenen K, Na, Ca, Mg, Cl, S und P bestimmt, und so konnte ich die aus dem Verdauungstracte resorbierte und die im Körper angesetzte Menge dieser Stoffe berechnen. Von den Mineralstoffen habe ich das Fe unberücksichtigt gelassen, weil zur sicheren Analyse das Material — besonders der Harn — nicht ausreichte. Auch die in Säure unlöslichen Ascherückstände blieben unberücksichtigt. Wenn auch die Menge der angeführten Elemente in Milch, Kot und Harn bereits in den Tabellen III, V und VII angegeben ist, so habe ich sie der Übersichtlichkeit wegen in der folgenden Tabelle XVII noch einmal nebeneinander gestellt.

Tabelle XVII.

	Milch				Kot		Harn	
	100 g enthalten g	100 g Trockensubstanz enthalten g	100 g enthalten g	100 g Trockensubstanz enthalten g	100 g Trockensubstanz enthalten g		100 ccm enthalten g	
	Versuch 1		Versuch 2		Vers. 1	Vers. 2	Vers. 1	Vers. 2
K	0,1634	1,246	0,1634	1,246	2,113	2,088	0,2132	0,2187
Na . . .	0,0317	0,242	0,0317	0,242	0,544	0,496	0,0418	0,0413
Ca . . .	0,0835	0,636	0,0837	0,638	8,458	9,492	0,0024	0,0085
Mg . . .	0,0095	0,072	0,0097	0,074	0,877	0,939	0,0004	0,0013
Cl. . . .	0,1026	0,792	0,0842	0,642	0,394	0,399	0,1595	0,1693
S	0,0129	0,098	0,0170	0,130	0,325	0,311	0,0259	0,0369
P	0,0693	0,528	0,0743	0,567	2,898	4,007	0,0595	0,0372

Zu dieser Tabelle muss ich bemerken, dass bei Milch I (Vers. 1) die K- und Na-Analysen verloren gegangen sind, und dass ich mit

Rücksicht darauf, dass die Milch II mit der Milch I sonst fast identisch zusammengesetzt ist (Tab. III), die K- und Na Zufuhr in Versuch 1 nach den analytischen Daten der Milch II (Vers. 2) berechnet habe.

Betrachten wir zunächst die Ausnützung der Mineralstoffe im Verdauungscanal. Aus den Daten der Tabellen XVII, II, IV und VI berechnen sich die in der Tabelle XVIII angeführten Daten.

(Siehe Tabelle XVIII auf S. 46.)

Bei der Beurteilung dieser Zahlen dürfen wir zunächst nicht ausser Acht lassen, dass die Verhältnisse dadurch compliciert werden, dass die Darmwand auch als Secretionsorgan functioniert, wie das wenigstens für das Ca und den P schon lange bekannt ist. Die Zahlen geben also keinen genauen Aufschluss darüber, wieviel von der mit der Milch aufgenommenen Menge resorbiert wurde, sondern sie entsprechen — wahrscheinlich für alle Mineralstoffe — der Differenz, welche die in der Darmwand vor sich gehenden zwei entgegengesetzten Vorgänge, Resorption und Secretion, ergeben.

Schon bei der Besprechung der Resorptionsverhältnisse der organischen Stoffe erwähnte ich, dass im Gegensatz zu diesen die Ausnützung der Asche eine schlechte war, im ersten Versuch 65,3 %, im zweiten Versuche 58,9 %, im Mittel beider Versuche 62,1 %. Die Ausnützung der Asche ist so schlecht, wie man sie im Gegensatz zu Brustkindern bei mit Kuhmilch ernährten Kindern stets findet. (Tabelle IX.) Bei einem Brustkinde fanden Rubner und Heubner (4, S. 14) eine Ausnützung der Asche zu 79,4 % und Blauberg (9, S. 43) bei einem anderen, fünf Monate alten Brustkinde zu 81,8 %. Die in meinen Versuchen verwendete Kindermilch verhielt sich also bezüglich der Ausnützung der Gesammtasche so wie die Kuhmilch. Hervorheben möchte ich aber, dass mein Säugling die Asche ebenso gut ausnützte wie gesunde kräftige Säuglinge die Gesammtasche der Kuhmilch. (S. Tab. IX.)

Tabelle XVIII zeigt deutlich, dass die einzelnen Mineralbestandteile in sehr verschiedener Weise ausgenützt wurden, dass aber die Grösse der Ausnützung für je einen Stoff in beiden Versuchen die gleiche ist. Auch bestätigen diese Zahlen die von Blauberg (8, S. 28) ausgesprochene Ansicht, „dass die Resorptionsgrösse eines Mineralstoffes in erster Ordnung nicht von der eingeführten Menge, sondern von der Form, in welcher derselbe dem Organismus dar-

Tabelle XVIII.

Ausnützung der Mineralstoffe im Verdauungstracte.

Es wurden täglich	K	Na	Ca	Mg	Cl	S	P
	g	g	g	g	g	g	g
Versuch 1.							
mit 866 g Mich verzehrt.	1,415	0,275	0,723	0,082	0,890	0,111	0,600
mit 49,2 g feuchten Kotes entleert . . .	0,161	0,042	0,608	0,063	0,028	0,023	0,208
also resorbiert	1,254	0,233	0,115	0,019	0,862	0,088	0,392
in %	88,6	84,9	15,9	23,0	96,8	79,0	65,3
Versuch 2.							
mit 828 g Milch verzehrt	1,352	0,263	0,692	0,080	0,696	0,140	0,615
mit 34,9 g feuchten Kotes entleert . . .	0,128	0,030	0,582	0,058	0,025	0,019	0,256
also resorbiert	1,224	0,233	0,110	0,022	0,671	0,121	0,369
in %	90,5	88,7	15,9	28,4	96,5	86,4	60,1

geboten wird, abhängt". In beiden Versuchen war die Reihenfolge der Mineralstoffe der aufgenommenen Menge nach

K, Cl, Ca, P, Na, S, Mg,

während die Reihenfolge nach der Resorptionsgrösse — ebenfalls in beiden Versuchen —

Cl, K, Na, S, P, Mg, Ca

ist. Am besten wurde also das Cl und am schlechtesten das Ca ausgenützt. Überhaupt ist die Ausnützung des Ca nicht nur im Gegensatz zu den übrigen Elementen eine überaus niedrige, sondern sie ist auch an und für sich eine sehr schlechte. Es ist aber auch denkbar, dass das in grösserer Menge zugeführte und auch im Überschusse resorbierte Ca — ebenso auch das Mg — in relativ grösserer Menge durch die Darmwand statt durch die Nieren secerniert wurden, dass also die Resorbierbarkeit dieser Elemente tatsächlich eine bessere war, als die scheinbare.

Vergleichshalber habe ich in der Tabelle XIX die Resorptionscoëfficienten meiner Versuche neben diejenigen der Versuche Blauberg's gestellt. Blauberg hat in den in meiner Tabelle IX als Nr. VII und VIII bezeichneten Versuchen von Rubner und Heubner und ausserdem noch — abgesehen von dem Kufeke-Mehl-Versuch mit dem atrophischen Kinde — bei einem mit Muttermilch ernährten fünf Monate alten Säugling (Metzke) in einem sechstägigen Versuche den Mineralstoffwechsel bestimmt. Diese drei Versuche Blauberg's sollen weiter als Versuche VII, VIII und M bezeichnet werden.

Tabelle XIX.

Es wurden in Procenten des mit der Milch Aufgenommenen resorbiert	K	Na	Ca	Mg	Cl	S	P
in meinem Versuch 1 (Sz.'s Kindermilch)	88,6	84,9	15,9	23,0	96,8	79,0	65,3
" " " 2 " "	90,5	88,7	15,9	28,4	96,5	86,4	60,1
im Versuch VII[1]) (Rubner-Heubner, Blauberg) (Kuhmilch)	82,8	75,9	45,1	37,2	81,9	74,5	53,3
in Versuch VIII[1]) (Rubner-Heubner, Blauberg) (verdünnte Kuhmilch) . .	67,7	87,6	22,9	37,3	59,4	64,1	46,6
Versuch M (Blauberg) (Muttermilch) .	87,4	9,4	75,8	66,7	93,1	75,5	89,2

Auch bei diesem Vergleiche zeigt es sich, dass das Ca in meinen beiden Versuchen auffallend niedrige Werte aufweist; auch

1) Nähere Angaben über diese Versuche siehe in Tabelle IX auf S. 29 unter der Versuchsnummer VII. bezw. VIII.

die Resorption des Mg ist eine ungünstigere, während der P nur bei der Muttermilch (Versuch M) besser ausgenützt wurde als in meinen Versuchen. Übrigens wird auch das Ca und Mg der Kuhmilch von dem Säugling nicht immer so gut ausgenützt wie in dem Versuche VII von Blauberg-Rubner. So haben Cronheim und Müller in ihren oben citierten Versuchen I—V (s. Tabelle IX), die alle an gesunden Säuglingen ausgeführt wurden, für Ca, Mg und P der Milch folgende Ausnützungswerte erhalten:

	Ca	Mg	P
Versuch I (rohe Kuhmilch)	14,1 %	31,2 %	57,6 %
Versuch II (sterilisierte Kuhmilch) . .	6,6 %	37,9 %	45,2 %
Versuch III (rohe Kuhmilch)	31,6 %	42,6 %	81,7 %
Versuch IV (sterilisierte Kuhmilch) . .	32,1 %	42,1 %	76,4 %
Versuch V (Kuhmilch)	mehr entleert als aufgenommen		57,0 %

Während also das Mg in vier dieser Versuche besser ausgenützt wurde wie in meinen Versuchen, ist das Ca und P in drei Versuchen schlechter ausgenützt.

Wird von den resorbierten Mineralstoffen die im Harn entleerte Menge abgezogen, so erhalten wir die vollständige Bilanz des Mineralstoffwechsels, — wenn man von den geringen Mengen absieht, die im Schweisse verloren gehen, in welchem übrigens wohl bloss von Na und Cl in Betracht kommende Menge ausgeschieden werden. Diese Bilanz und der daraus sich ergebende Ansatz der Mineralstoffe in meinen beiden Versuchen sind aus der Tab. XX ersichtlich.

(Siehe Tabelle XX auf S. 49.)

In beiden Versuchen ergibt sich demnach für alle Stoffe mit Ausnahme des S eine positive Bilanz für den Organismus, also ein Ansatz. Was die negative Bilanz des S betrifft, so ist zwar der Verlust in beiden Versuchen ein geringer, doch dürfte auch dieser wohl auf Versuchsfehler resp. analytische Fehler zurückzuführen sein, ganz besonders mit Rücksicht darauf, dass nicht nur von allen übrigen in der Tabelle angeführten Elementen angesetzt wurde, sondern, wie wir oben sahen, auch N-Ansatz erfolgte, was ja auch stets mit S-Ansatz einhergeht. Die Analysen, besonders die Harnanalysen, wurden mit sehr geringen Mengen, ausserdem die Veraschung mit Bunsen-Brennern und nicht mit Spiritusbrennern ausgeführt, wie es für genaue S-Bestimmungen in der Asche unerlässlich ist. Ebendesshalb kann ich auch dieser negativen S-Bilanz keine Bedeutung zuschreiben. Dasselbe dürfte übrigens auch für zwei von Blauberg's

Tabelle XX.

Bilanz des Mineralstoffwechsels.

Pro Tag	K g	Na g	Ca g	Mg g	Cl g	S g	P g
Versuch 1.							
Mit 866 g Milch aufgenommen	1,415	0,2749	0,7231	0,0820	0,8900	0,1114	0,5998
Mit 49,2 g Kot entleert	0,1611	0,0415	0,6082	0,0631	0,0283	0,0234	0,2084
also resorbiert	1,254	0,2334	0,1149	0,0189	0,8617	0,0880	0,3914
Mit 497 ccm Harn entleert.	1,0585	0,2229	0,0121	0,0022	0,7918	0,1287	0,2796
demnach Ansatz	0,195	0,0105	0,1028	0,0167	0,0699	—(0,0407)	0,1118
Versuch 2.							
Mit 828 g Milch aufgenommen	1,352	0,2627	0,6922	0,0804	0,6962	0,1402	0,6153
Mit 34,9 g Kot entleert	0,128	0,0297	0,5822	0,0576	0,0245	0,0191	0,2458
also resorbiert	1,224	0,2330	0,1100	0,0228	0,6717	0,1211	0,3695
Mit 357 ccm Harn entleert.	0,778	0,1476	0,0304	0,0044	0,6093	0,1317	0,1329
demnach Ansatz	0,446	0,0854	0,0796	0,0184	0,0624	—(0,0106)	0,2366

drei Versuchen, in welchen der Säugling anscheinend S verlor, gelten. Will man meine Versuche bezüglich des ausgewiesenen Ansatzes der Mineralstoffe mit den andern oben citierten vergleichen, so ist der Vergleich — mit Rücksicht auf die verschiedene Grösse der Zufuhr, des Alters und Körpergewichtes der Säuglinge — nur für die relativen Werte zulässig. Die Ergebnisse dieser Vergleiche habe ich in den folgenden Tabellen XXI und XXII zusammengestellt. In beiden Tabellen sind auch die in dieser Arbeit vielfach citierten Versuche von Cronheim und Müller aufgenommen, in welchen der Ca-, Mg- und P-Stoffwechsel bestimmt wurde. (Die übrigen Versuche Cronheim's und Müller's, in welchen neben Milch noch Eidotter oder Kindermehl gegeben wurde, habe ich auch hier nicht berücksichtigt.)

(Siehe Tabelle XXI und XXII auf S. 52 und 53.)

Tabelle XXI zeigt, welchen Anteil die Menge der angesetzten Elemente, der zugeführten und der resorbierten, ausmacht. Tabelle XXII zeigt die täglich eingeführte, resorbierte und angesetzte Menge auf 1 kg Körpergewicht berechnet. Diese Tabelle erfordert einige Bemerkungen. Während ich für meine Versuche die Menge der einzelnen Mineralstoffe, wie erwähnt (S. 13), auf die Elemente berechnet angebe, beziehen sich die Angaben in den citierten Versuchen in der noch immer üblichen Weise — (mit Ausnahme des Cl) — auf Metalloxyde resp. Säureanhydride. Ich habe also diese Zahlen auf die Elemente umgerechnet. Weiterhin muss ich erwähnen, dass Blauberg (9) über das Körpergewicht des Säuglings Metzke (Versuch M) gar nichts angibt. Auch war es mir unmöglich, dasselbe zu erfahren. Das ist um so bedauerlicher, als gerade dieser Säugling der einzige gesunde, mit Muttermilch ernährte ist, dessen Mineralstoffwechsel bestimmt wurde, es also besonders wichtig wäre, genau zu wissen, wie sich die Zufuhr und der Ansatz der Mineralstoffe zum Körpergewicht verhielten, um dann auf dieser Basis beurteilen zu können, ob Zufuhr und Ansatz bei künstlich ernährten Säuglingen genügend, mangelhaft oder übermässig waren. Wollte ich diesen Versuch Blauberg's auch in dieser Richtung zum Vergleich heranziehen, so blieb mir nichts anderes übrig, als für das Körpergewicht des Säuglings Metzke das durchschnittliche Körpergewicht eines ganz normalen, gesunden, fünf Monate alten Brustkindes in Rechnung zu setzen. Nach Camerer (22, S. 412) wiegen Frauenmilchkinder mit normalem Geburtsgewicht im Mittel am Ende der

20. Woche 6,8 kg, der 24. Woche 7,3 kg. Ich nahm für den fünf Monate alten Säugling Metzke 7,0 kg als Körpergewicht an und berechnete mit dieser Zahl die Werte auf 1 kg Körpergewicht. Wenn auch das tatsächliche Körpergewicht nicht wesentlich von dem angenommenen differiert haben mag, so beeinträchtigt diese willkürliche Annahme immerhin die berechneten Werte.

Für die Beurteilung der an künstlich ernährten Säuglingen erhaltenen Ergebnisse sind natürlich die Erfahrungen an Brustkindern maassgebend. Bedenkt man nun, dass bisher bloss bei einem einzigen fünf Monate alten Säugling der Mineralstoffwechsel vollständig untersucht wurde (Versuch M), ja, dass dieser überhaupt auch nur bei drei künstlich ernährten Säuglingen bekannt ist, von welchen einer (Versuch VIII) ein atrophisches Kind ist, — so muss man einerseits von einer eingehenderen Erörterung der gefundenen Werte vorderhand absehen und andererseits in der Beurteilung der zwischen dem natürlich erwähnten Säugling und den künstlich ernährten Säuglingen beobachteten Differenzen höchst vorsichtig sein, um so mehr, als auch letztere Säuglinge untereinander bezüglich des Ansatzes der einzelnen Stoffe im Verhältnis zur aufgenommenen und resorbierten Menge — sowie auch zum Körpergewicht — grosse Unterschiede aufweisen. Sicherlich ist ein grosser Teil der Differenzen auf Versuchsfehler zurückzuführen, deren Grösse aber erst durch weitere zahlreichere Versuche festgestellt werden kann, die auch eine Erklärung der höchst auffallenden und bei einem im raschen Wachstum begriffenen Organismus nicht wahrscheinlichen negativen Bilanz einiger in der Zufuhr reichlich vorhandener (z. B. Cl, S im Versuch VII, S mit Ausnahme eines Versuches in allen) und beim Aufbau der Organe verwendeter Stoffe geben werden. Die zwei Tabellen sollen vor allem nur einen zahlenmässigen Beweis dafür liefern, dass die Verhältnisse des Mineralstoffwechsels beim Säugling weiterer Untersuchungen noch sehr bedürfen, dass also bei allgemeineren Schlüssen die grösste Reserve geboten ist. Demgemäss sollen auch die Besprechungen des Mineralstoffansatzes in meinen Versuchen — wie er sich aus den zwei letzten Tabellen ergibt und der Vergleich mit den übrigen Versuchen zeigt — nur sehr kurze sein.

Von den Mineralstoffen wurden in beiden Versuchen von den aufgenommenen und resorbierten sehr verschiedene relative Mengen angesetzt. Die relativ übereinstimmendsten Werte findet man beim Ca, Mg und Cl (Tab. XXII). Auffallend ist, dass von dem in relativ

Tabelle XXI.

Ansatz der Mineralstoffe in Procenten

Nummer	Beobachter	Alter des Säuglings Mon.	Körpergewicht d. Säuglings kg	Nahrung	a) Ansatz in Procenten des Aufgenommenen: K	Na	Ca
Vers. 1	Tangl	3	4,4	Székely'sche Kindermilch	13,8	3,8	14,2
Vers. 2	„	4½	5,3	Székely'sche Kindermilch	33,8	32,5	11,5
I.	Cronheim und Müller	6	6,6	¾ Kuhmilch + Milchzucker (roh)	—	—	13,3
II.	Cronheim und Müller	6	6,6	¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (sterilisiert)	—	—	5,74
III.	Cronheim und Müller	4	6,9	¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (roh)	—	—	30,5
IV.	Cronheim und Müller	4	6,9	¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (sterilisiert)	—	—	30,9
V.	Cronheim und Müller	4½	5,3	¾ Kuhmilch + Milchzucker	—	—	negat.
M	(Rubner u. Heubner)	5	—	Muttermilch	39,8	negat.	64,5
VII.	(Rubner u. Heubner)	7½	7,6	Kuhmilch + Milchzucker	10,9	negat.	44,4
VIII.	Blauberg	3½	3,0	verdünnte u. verzuckerte Kuhmilch	17,0	52,3	20,4

Tabelle XXII.

Zufuhr, Resorption und Ansatz

Nummer	Beobachter	Alter des Säuglings Mon.	Körpergewicht d. Säuglings kg	Nahrung	a) Zufuhr: K mg	Na mg	Ca mg	Mg mg	Cl mg
Vers. 1	Tangl	3	4,4	Székely'sche Kindermilch	321	62,3	164	18,6	202
Vers. 2	„	4½	5,3	Székely'sche Kindermilch	254	48,2	130	15,1	131
I.	Cronheim und Müller	6	6,6	¾ Kuhmilch + Milchzucker (roh)	—	—	138	14,5	—
II.	Cronheim und Müller	6	6,6	¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (sterilisiert)	—	—	138	14,5	—
III.	Cronheim und Müller	4	6,9	¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (roh)	—	—	139	15,1	—
IV.	Cronheim und Müller	4	6,9	¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (sterilisiert)	—	—	139	15,1	—
V.	Cronheim und Müller	4½	5,3	⅔ Kuhmilch + Milchzucker	—	—	92	7,3	—
M	(Rubner und Heubner)	5	—	Muttermilch	56,5	3,61	27,8	3,79	27,7
VII.	(Rubner und Heubner)	7½	7,6	Kuhmilch + Milchzucker	216	39,9	195	11,9	51,5
VIII.	Blauberg	3½	3,0	verdünnte u. verzuckerte Kuhmilch	206	114	182	20,8	58,7

Tabelle XXI.

des Aufgenommenen und Resorbierten.

a) Ansatz in Procenten des Aufgenommenen:				b) Ansatz in Procenten des Resorbierten:						
Mg	Cl	S	P	K	Na	Ca	Mg	Cl	S	P
20,4 22,9	7,8 9,0	negativ negativ	18,6 38,5	15,6 36,4	4,5 36,7	89,5 72,4	88,4 80,7	8,1 9,3	negativ negativ	28,6 64,0
19,2	—	—	5,73	—	—	94,4	61,3	—	—	9,96
34,2	—	—	11,8	—	—	87,2	90,1	—	—	25,5
17,6	—	—	20,8	—	—	96,2	41,3	—	—	25,5
22,4	—	—	17,5	—	—	96,1	53,1	—	—	22,9
negativ	—	—	2,64	—	—	negativ	negativ	—	—	4,64
39,8 11,3	86,7 negativ	9,7 negativ	45,9 24,6	45,5 13,8	negativ negativ	85,2 98,6	55,9 30,1	93,1 negativ	13,2 negativ	51,5 46,2
31,4	negativ	negativ	20,6	25,1	59,8	91,7	84,2	negativ	negativ	44,1

Tabelle XXII.

pro Tag und 1 kg Körpergewicht.

a) Zufuhr		b) Resorption							c) Ansatz						
S mg	P mg	K mg	Na mg	Ca mg	Mg mg	Cl mg	S mg	P mg	K mg	Na mg	Ca mg	Mg mg	Cl mg	S mg	P mg
25,3	136	278	52,9	26,1	4,3	195	20,0	88,8	44,2	2,4	23,3	3,8	15,9	neg.	25,4
26,3	117	230	43,7	21,0	4,3	126	22,7	69,3	83,7	16,0	14,9	3,5	11,7	neg.	44,4
—	119	—	—	19,3	4,2	—	—	68,2	—	—	18,2	2,4	—	—	6,6
—	119	—	—	8,6	5,4	—	—	54,2	—	—	7,4	4,9	—	—	14,0
—	112	—	—	44,3	6,6	—	—	91,3	—	—	42,9	3,1	—	—	23,2
—	112	—	—	44,3	6,6	—	—	85,6	—	—	42,5	3,6	—	—	19,7
—	117	—	—	negat.	negat.	—	—	66,4	—	—	negat.	neg.	—	—	3,1
5,66	12,7	49,4	3,3	21,0	2,7	27,0	4,26	11,3	22,5	negat.	17,9	1,5	25,1	5,6	5,8
76,6	118	171	30,2	87,7	4,4	42,3	57,2	62,8	23,5	negat.	86,4	1,3	negat.	neg.	29,0
31,3	107	140	100	40,6	7,8	34,9	20,1	50,0	35,0	59,8	37,2	6,5	negat.	neg.	22,0

bedeutender Menge zugeführten Cl (Tabelle XXII) ein so geringer Procentsatz desselben angesetzt wird, während beim natürlich ernährten Säugling (Versuch M) der procentische Ansatz ein sehr bedeutender ist. Im Grossen und Ganzen stimmen meine beiden Versuche bezüglich des Verhältnisses zwischen angesetzter und zugeführter Menge der Mineralstoffe mit den Kuhmilchversuchen überein. Die Székely'sche Kindermilch verhielt sich also bezüglich der relativen Verwendung der zugeführten Mineralstoffe zum Ansatz wie die Kuhmilch. Deutlich geht dies aus der relativ — im Verhältnis zum natürlich ernährten Säugling (Versuch M Tabelle XXI) — schlechteren Verwertung des zugeführten Ca und auch P hervor.

Auch was die Menge der zugeführten Mineralstoffe betrifft, so war sie im Verhältnis zum Körpergewicht (Tabelle XXII, a) so gross, wie sie bisher nur bei mit Kuhmilch ernährten Säuglingen beobachtet wurde. Das war ja übrigens schon aus der Menge der zugeführten Gesammtasche ersichtlich. Nur bei einer so reichlichen Zufuhr ist es möglich, dass, trotz der für manche Stoffe bedeutend schlechteren Verwertung der Zufuhr, der Ansatz — auf die Körpergewichtseinheit bezogen — bei den künstlich ernährten Säuglingen ein ebenso grosser oder ein noch grösserer sein kann. Sagt doch Blauberg (9, S. 53), dass man es bei der Ernährung der Säuglinge mit Kuhmilch wenigstens bis zu einem gewissen Grade mit einer partiellen Überernährung zu tun hat, die durch die Verdünnung der Kuhmilch nur einseitig ausgeglichen wird. Solange man die Schwankungen im Ansatz der Mineralstoffe beim natürlich ernährten Säugling nicht kennt, kann auch nicht entschieden werden, inwieweit bei meinem Säuglinge eine solche Überernährung stattfand, um so weniger, als bei diesem in den zwei Versuchen bei einigen Stoffen nicht unbedeutende Differenzen vorkommen (z. B. beim K, Na und P; siehe Tabelle XXII, c). Jedenfalls geht aus Tabelle XXII so viel hervor, dass in meinen Versuchen der auf die Körpergewichtseinheit bezogene Ansatz der Mineralstoffe kein geringerer war wie bei dem natürlich ernährten Säugling Metzke und mit Ausnahme des Ca kein ungünstigerer wie bei dem mit unverdünnter Kuhmilch ernährten Säuglinge (Versuch VII der Tabelle).

Von der Bedeutung der Menge der einzelnen Mineralstoffe für das Wachstum — überhaupt auch für den Stoffwechsel der Erwachsenen — weiss man noch sehr wenig. Von der Bedeutung des

Ca und P speciell für das Knochenwachstum ist man zwar schon längst unterrichtet, weiss aber auch noch immer nicht, welches das zum normalen Knochenwachstum unerlässliche Minimum dieser Stoffe ist. Auch aus den in der Tabelle XXII angeführten, ganz exacten Versuchen von Cronheim und Müller und Blauberg kann man noch gar nichts in der Richtung folgern, welcher Ca- oder P-Ansatz der normale ist, innerhalb welcher Grenzen dieser schwankt. Immerhin kann man aber mit Rücksicht darauf, dass speciell über den Ca-, Mg- und P-Stoffwechsel des Säuglings mehr Versuche vorliegen wie über den Stoffwechsel der anderen Mineralstoffe, doch mit etwas grösserer Wahrscheinlichkeit den Ansatz bewerten. Ich möchte besonders hervorheben, dass der Ca-Ansatz pro 1 kg Körpergewicht in meinen beiden Versuchen durchaus jenem Werte entspricht, welcher beim Brustkind beobachtet wurde: bei letzterem 17,9 mg, in meinen beiden Versuchen 23,3 resp. 14,9 mg, im Mittel 19,1 mg. Der Ca-Ansatz war also in meinen Versuchen bei der Ernährung des Säuglings mit der Székely'-schen Milch ein solcher, wie er bei einem mit Muttermilch ernährten Säuglinge festgestellt wurde. Auch wenn meine Annahme, dass der Säugling Metzke das Durchschnittsgewicht eines fünf Monate alten Säuglings von 7 kg nicht besass, sondern z. B. bloss 6,5 kg wog, so ergibt das für ihn einen Ca-Ansatz pro Tag und Kilo von 19,2 mg, also auch in diesem Falle nicht grösser wie in meinen Versuchen. In zwei Versuchen von Cronheim und Müller wurde auch nicht mehr angesetzt wie beim Brustkinde Metzke.

Die angesetzte P-Menge ist ziemlich bedeutend, so dass man aus ihrem Verhältnis zum Ca- und N-Ansatz auf ein erheblicheres Wachstum der phosphorreichen Gewebe mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit folgern kann, so wie es auch Cronheim und Müller in ihren Versuchen fanden. Nimmt man nämlich mit Cronheim und Müller (6, S. 38) an, dass das angesetzte Ca ganz zum Aufbau von Knochensubstanz verwendet wurde, was ja bei dem im Verhältnis zu den Knochen verschwindend kleinen Ca-Gehalt der übrigen Organe für eine annähernde Rechnung zulässig ist, so kann man weiter berechnen, wieviel N und P in den neugebildeten Knochen enthalten ist. Der Rest des N und P verteilt sich auf die übrigen wachsenden Organe. Meiner Berechnung lege ich dieselben Werte zugrunde wie Cronheim und Müller (6, S. 38 und 39); nur rechnete ich ihre CaO- und P_2O_5-Werte auf Ca und P um. Wenn also 100 g frischer Knochen-

substanz 3,89 g N, 15,93 g Ca und 7,03 g P enthalten, so wurden täglich in

	Versuch 1	Versuch 2
mit dem angesetzten	0,1028 g Ca	0,0796 g Ca
an Knochensubstanz	0,65 g	0,50 g gebildet, in welcher
enthalten sind	0,045 g P	0,035 g P
	0,025 g N	0,019 g N.

Nehmen wir weiter an, dass der Rest des täglich angesetzten N 0,60—0,025 = 0,575 g, resp. 0,84—0,019 = 0,821 g zur Fleischbildung (Muskel + dem darin enthaltenen Blute) verwendet wurde, so ergibt sich, wenn man für 100 g Fleisch 3,40 g N, 0,0057 g Ca und 0,201 g P annimmt (Cronheim und Müller S. 39), dass an der Fleischbildung (täglich) 0,034 g P resp. 0,049 g P beteiligt waren. Der täglich angesetzte P wurde also in folgender Weise verwertet:

	Versuch 1	Versuch 2
P angesetzt.	0,112 g	0,237 g davon
in neu gebildeten Knochen.	0,045 g	0,035 g
in neu gebildetem Fleisch	0,034 g	0,049 g
es bleibt also noch übrig	0,031 g P	0,153 g P,

die vermutungsweise zur Bildung phosphorreicher Gewebe (z. B. Nervensubstanz) verwendet wurden.

V. Schlussbemerkungen nebst Angaben über die weitere Entwicklung des Säuglings.

Fasse ich alle Daten, welche die Stoffwechselversuche geliefert haben, sowie das, was ich über die Entwicklung des Kindes von der Geburt bis zur 23. Lebenswoche anführte, zusammen, so kann ich daraus folgende Schlüsse ziehen:

Das Verhalten und die Entwicklung des Kindes in den ersten 22 Lebenswochen berechtigen zur Annahme, dass der beobachtete Säugling trotz seines geringen Geburtsgewichtes vollkommen gesund war. Die Zeit der Stoffwechselversuche kann also — um ein Wort von Rubner und Heubner zu gebrauchen (5, S. 319) — „als ein Ausschnitt normalen Säuglingslebens bei künstlicher Ernährung angesehen werden".

Die Ausnützung der Milch und die Verwertung ihrer chemischen Energie, das Wachstum des Körpers, der Ansatz des Fleisches und der Mineralstoffe ver-

liefen im Organismus des gesunden Säuglings schwächlicher Constitution ebenso wie bei kräftigen, mit Kuhmilch ernährten Säuglingen.

Bevor ich über die weitere Entwicklung des Kindes berichte, seien noch einige Bemerkungen über das Wachstum in den ersten 22 Lebenswochen gestattet.

Die zwei Stoffwechselversuche ergaben aus der Differenz des Körpergewichtes am Anfange und Ende des Versuches eine tägliche Zunahme von 50 resp. 41 g. Wenn auch, wie aus der Beschreibung der Versuche ersichtlich (S. 9), vom Anfangsgewicht das Gewicht des kurze Zeit nach dem Wiegen entleerten Kotes und Harnes abgezogen wurde und jedesmal das Wägen längere Zeit nach der letzten Nahrungsaufnahme erfolgte und dieselben Cautelen auch am Schlusse der Versuche beobachtet wurden, so stimmt doch die für die Dauer der Versuche berechnete tägliche Gewichtszunahme nicht mit der aus den wöchentlichen Wägungen berechneten. Nach Tabelle I nahm das Kind in der 13. Lebenswoche (Zeit des ersten Versuches) täglich bloss 39 g, in der 20. Lebenswoche (zweiter Versuch) bloss 19 g zu. Diese Differenz mag ja teilweise auf die trotz aller Cautelen unvermeidlichen Wägungsfehler zurückzuführen sein; ganz dürfte sie aber damit doch nicht erklärt werden, um so weniger, als sie nicht nur bei meinen Versuchen beobachtet wurde, sondern auch bei Versuchen, in welchen die Säuglinge während, vor und nach den eigentlichen Stoffwechselversuchen mehrere Tage hindurch täglich gewogen wurden, wo also die Wägungsfehler entschieden noch kleiner waren. So erhält man in den Versuchen von Cronheim und Müller (7, S. 52—55) aus den täglichen Wägungen der 14 Tage, in welche die (von mir) mit I und II bezeichneten (siehe Tabelle IX) Versuche fallen, eine tägliche Gewichtszunahme von 13 g, während auf die vier Tage der Stoffwechselversuche eine tägliche Gewichtszunahme von 81 g resp. 72 g fällt. Ebenso ist es bei den Versuchen III und IV: 16 tägliche Wägungen ergeben eine Gewichtszunahme von 10 g pro Tag, die in diese Periode fallenden je vier Tage der Versuche 55 g resp. 36 g. Selbst wenn man nur je einen Tag vor und nach den Versuchen berücksichtigt, erhält man schon kleinere Werte. Übrigens haben schon Cronheim und Müller dies bei ihrer ersten Versuchsreihe bemerkt. „Die Gewichtsänderungen“, sagen sie (6, S. 40), „lassen aus bekannten Gründen — Kürze der Zeit, Lagerung des Kindes — keine sicheren

Schlüsse auf Stoffansatz resp. -Abgabe zu. Nach den Gewichtszahlen der Versuche (siehe diese), in welchen wir über tägliche Wägungen verfügen, scheint es nicht ausgeschlossen, dass vielleicht durch die Lagerung bedingt, eine Wasserretention stattgefunden hat, wodurch eine Beziehung zwischen Stoffansatz und Gewichtszunahme illusorisch würde." Letztere Erklärung dürfte auch für meine Versuche gelten; jedenfalls mahnen diese Verhältnisse zu einer gewissen Vorsicht bei der Verwertung der mit dem Stoffwechseltuche erhaltenen Ergebnisse. Dass auch in meinen Versuchen zwischen N- resp. Fleischansatz kein Parallelismus besteht, wie in den Versuchen von Cronheim und Müller (6, Tabelle auf S. 41), habe ich schon erwähnt.

Meine Behauptung, dass die Gewichtszunahmen des Kindes in den 22 Wochen eine durchaus zufriedenstellende war, gründet sich auch nicht auf die während der Versuche beobachtete Gewichtszunahme, sondern auf die Gesammtzunahme von der Geburt bis zum Ende der 22. Woche. In diesen 154 Tagen ist das Körpergewicht um 3080 g gestiegen, also pro Tag um 20 g. Die umfangreichste und genaueste Statistik über das Wachstum der Säuglinge stammt von Camerer (22). Aus seiner Tabelle VII (S. 412) lässt sich leicht die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme für die ersten 20 Wochen berechnen. Als Mittel von 84 künstlich ernährten gesunden Säuglingen mit einem Geburtsgewicht über 2750 g ergeben sich für das Geburtsgewicht 3467 g, für das Gewicht am Ende der 20. Woche 6222 g. Die Gewichtszunahme in 20 Wochen = 140 Tagen beträgt also 2755 g, d. i. pro Tag rund 20 g. In derselben Weise lässt sich aus derselben Tabelle Camerer's für künstlich ernährte gesunde Säuglinge mit einem Geburtsgewichte zwischen 2000 g und 2750 g, allerdings nur aus neun Fällen, eine tägliche Gewichtszunahme von 19 g für die ersten 20 Wochen berechnen.

Auch bei meinem Säugling war die Gewichtszunahme keine so gleichmässige wie bei Brustkindern, auch abgesehen von den durch kleinere Indispositionen verursachten Störungen (siehe Tabelle I); das soll ja für Kuhmilch-Kinder charakteristisch sein. Diese Unregelmässigkeiten in der Gewichtszunahme habe ich übrigens sowohl bei meiner mit Kuhmilch als auch bei meiner mit Ammenmilch aufgezogenen Tochter beobachtet; beide waren dabei während ihres ganzen Säuglingsalters gesund.

Als Ergänzung der oben mitgeteilten Beobachtung soll auch noch über die weitere Entwicklung des Kindes kurz berichtet werden.

Wie im Capitel II bereits angegeben wurde, musste der zweite Versuch wegen eines Todesfalles in der Familie abgebrochen werden. Der Todesfall erforderte eine längere Abwesenheit von mir und meiner Frau, während welcher das Kind einer Wärterin anvertraut war. Bald nach unserer Rückkehr stellten sich die ersten Zeichen einer Indisposition ein, die sich in Unruhe und abnehmendem Appetit zeigten; am 6. Februar trat ein leichter eklamptischer Anfall auf, bald auch die Zeichen eines Darmkatarrhs. Die eklamptischen Anfälle wurden nun häufiger, der Katarrh intensiver. Mit mehrtägigen Unterbrechungen dauerten die eklamptischen Anfälle bis Anfang April; fast ebenso lange der Darmkatarrh. Die häufigsten Krampfanfälle, die übrigens nie lange dauerten und nie zu einer Cyanose führten, waren in der 29. bis 31. Woche. Gleich nachdem der Darmkatarrh constatiert war, wechselten wir auf Rat des behandelnden Arztes die Milch. Nachdem Gärtner'sche Milch, verdünnte Kuhmilch, Nestle's Kindermehl ohne Resultat versucht wurden, blieben wir schliesslich bei verdünnter, später unverdünnter Kuhmilch mit Kufeke'schem Mehl. Dass unter diesen Umständen das Kind sich nicht in der wünschenswerten Weise entwickelte, ist begreiflich. Zur Illustrierung dieser Tatsache führe ich die Ergebnisse der Wägungen an, die wir noch bis zur 32. Lebenswoche fortführten:

Körpergewicht	am	Anfange	der	24.	Woche	. . .	5655 g,
"	"	"	"	25.	"	. . .	5735 "
"	"	"	"	26.	"	. . .	5785 "
"	"	"	"	27.	"	. . .	5805 "
"	"	"	"	28.	"	. . .	6030 "
"	"	"	"	29.	"	. . .	6030 "
"	"	"	"	30.	"	. . .	5720 "
"	"	"	"	31.	"	. . .	5560 "
"	"	"	"	32.	"	. . .	5640 "

Die Nahrungszufuhr wurde während dieser Zeit leider nicht notiert; auch musste die weitere genaue Wägung äusserer Verhältnisse wegen aufgegeben werden. Der Zustand des Kindes besserte sich dann zusehends. Am 1. Juni — also genau am Ende des 9. Monats — brach der erste Zahn durch; die übrigen Zähne folgten dann rasch in der normalen Reihenfolge, so dass das Kind im 16. Monat zwölf normal entwickelte Zähne besass. (Bei meiner

älteren Tochter brach der erste Zahn im 6., bei der jüngeren im 7. Monate durch.) Die grosse Fontanelle schloss sich — so wie bei den anderen zwei Kindern — im Laufe des 12. Monats. Im 12. Monate fing das Kind auch zu gehen an und konnte im 13. Monate bereits allein frei gehen.

Abgesehen davon, dass die Glieder dieses Kindes, wie die meiner beiden anderen, stets ganz normal geformt waren und blieben, fehlten auch andere Zeichen der Rhachitis bei ihm, ebenso wie bei seinen Geschwistern. Auch geistig hat sich der Kleine ganz normal entwickelt. Zu sprechen fing er im 18. Monate an und ist gegenwärtig, Anfang September 1904, (vier Jahre alt) ein geistig aufgewecktes, auch körperlich ganz gesundes Kind. Seit jener Säuglingskrankheit hat er nur die von seinen Schwestern aus der Schule heimgebrachten Infectionskrankheiten (Masern, Röteln und Schafblattern) in seinem zweiten resp. dritten Lebensjahre durchgemacht ohne jede Folgekrankheit; sonst war er und ist er auch gegenwärtig vollkommen gesund. Am 8. September 1904 wog er 12 kg und war 93,8 cm hoch. (Seine ältere Schwester — 11 Jahre alt — wog an demselben Tage 32,2 kg und war 129 cm hoch, die jüngere — 7½ Jahre alt — 22,2 kg resp. 116,2 cm.)

Litteratur.

1) B. Bendix, Beiträge zum Stoffwechsel des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 43 S. 23. 1896.

2) B. Bendix, Weitere Beiträge zum Stoffwechsel des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 46 H. 3 u. 4 S. 308.

3) B. Bendix und H. Finkelstein, Ein Apparat für Stoffwechseluntersuchungen am Säugling. Deutsch. med. Wochenschr. 1900 Nr. 42. Sep.-Abdr.

4) M. Rubner und O. Heubner, Die natürliche Ernährung eines Säuglings. Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 1.

5) M. Rubner und O. Heubner, Die künstliche Ernährung eines normalen und eines atrophischen Säuglings. Zeitschr. f. Biol. Bd. 38 S. 315.

6) W. Cronheim und E. Müller, Versuche über den Stoff- und Kraftwechsel des Säuglings mit besonderer Berücksichtigung des organisch gebundenen Phosphors. Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie Bd. 6 H. 1 u. 2. 1902.

7) W. Cronheim und E. Müller, Untersuchung über den Einfluss der Sterilisation der Milch auf den Stoffwechsel des Säuglings unter besonderer Berücksichtigung der Knochenbildung. Jahrbuch f. Kinderheilk. N. F. Bd. 57 H. 1 S. 45. 1903.

8) M. Blauberg, Exper. Beiträge zur Frage über den Mineralstoffwechsel beim künstlich ernährten Säugling. Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 S. 1. 1900.

9) M. Blauberg, Über den Mineralstoffwechsel beim natürlich ernährten Säugling. Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 S. 36. 1900.

10) L. Liebermann und S. Székely, Neue Methode zur Bestimmung des Fettgehaltes der Milch. Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 32 S. 168. 1893.

11) M. Blauberg, Exper. u. krit. Studien über Säuglingsfäces. A. Hirschwald, Berlin 1897.

12) F. Tangl, Zur Kenntnis des P-, Ca- und Mg-Umsatzes bei Pflanzenfressern. Pflüger's Arch. Bd. 89 S. 227.

13) O. Kellner, Untersuchungen über den Stoff- und Energieumsatz volljähriger Ochsen. Die landwirt. Versuchs-Stationen Bd. 47 S. 257. 1896.

14) S. Székely, Gyermektej uj elöállitási módja. (Ungar. Neues Verfahren zur Herstellung von Kindermilch). Kisérletügyi Közlem. Bd. 2 S. 226. 1899, und Herstellung von Säuglingsmilch, als Ersatz von Muttermilch, durch Ausscheidung von Caseïn aus Milch mittels Kohlensäure. Arch. f. Kinderheilkunde Bd. 36 H. 1/2. Sep.-Abdr.

15) W. Camerer, Der Stoffwechsel des Kindes. 2. Aufl. Tübingen 1896.

16) Uffelmann, citiert nach Bendix (1) S. 42—43.

17) O. Heubner, Bemerkungen über die Kuhmilchfäces des Säuglings. Deutsche Ärzte-Zeitung 1901 H. 21. Sep.-Abdr.

18) B. Bendix, Lehrb. d. Kinderheilk. 3. Aufl. 1903.

19) v. Oordt, Über das Verhalten von Stickstoff und Kohlenstoff im Säuglingsharn. Zeitschr. f. Biol. Bd. 43 S. 42.

20) O. Heubner, Die Energiebilanz des Säuglings. Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie Bd. 5 H. 1. 1901/1902.

21) M. Rubner, Milchnahrung beim Erwachsenen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 56.

22) W. Camerer, Das Gewichts- und Längenwachstum des Menschen, insbesondere im ersten Lebensjahr. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 53 S. 381.

(Aus dem physiol.-chem. Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Franz Tangl.)

Über die Bestimmung der Schwefelsäure im Harn mittels alkoholischer Strontiumchloridlösung.

Von

Dr. **Roland von Lengyel,**
Assistent des Instituts.

Die genaue Bestimmung der Schwefelsäure als Baryumsulfat gehört nicht zu den leichtesten Aufgaben. Besonders zwei Eigenschaften des Baryumsulfatniederschlages können als Fehlerquellen dienen. Erstens ist das Baryumsulfat nicht in dem Grade, besonders im säurehaltigen Wasser, unlöslich, wie man das früher im allgemeinen angenommen hatte. Nach Fresenius[1]) lösen kalte, verdünnte Säuren zwar geringe, aber doch merkliche Mengen vom schwefelsauren Baryt; concentrierte Säuren lösen bedeutend mehr. Manche Salzlösungen wirken den Säuren ähnlich, so z. B. Chlormagnesium, ganz besonders aber die salpetersauren Salze.

Die zweite Fehlerquelle liegt in der Neigung des Baryumsulfatniederschlages, fremde Salze mit sich niederzureissen, besonders Baryumchlorid, wenn die Ausfällung des Niederschlages rasch geschehen ist, Kalium- oder Calciumsalze, Salpeter- und Chlorsäuresalze und Eisen. Die ersteren lassen sich durch besondere Behandlung aus dem Niederschlage entfernen, nicht so aber die letztgenannten. Wenn diese vorhanden sind, dann müssen sie vor der Fällung des Sulfates aus der Flüssigkeit entfernt werden. Aber auch in diesem Falle kann die Methode nur dann genaue Resultate liefern, wenn man nach der Fällung und Filtration die Filtrate auf ein kleines Volumen eindampft und so das in die Lösung gegangene Baryumsulfat wiedergewinnt und die Niederschläge vereinigt. Die vereinigten Niederschläge müssen dann noch aus den obengenannten

1) Anleitung zur quantitativ. chem. Analyse. Bd. 1 S. 151, 152. 1900.

Gründen entsprechend der Vorschrift von Fresenius[1]) resp. Brügelmann[2]) oder Th. W. Richards[3]) gereinigt werden. Also wie ersichtlich gehört die genaue Bestimmung der Schwefelsäure als schwefelsaures Baryum keineswegs zu den einfachsten und leichtesten Aufgaben und erfordert viel Zeit und Mühe.

R. Silberberger[4]) hat vor kurzem eine Methode ausgearbeitet, nach welcher die Schwefelsäure mit alkoholischer Strontiumchloridlösung gefällt und als schwefelsaures Strontium bestimmt wird. Die Methode, welche vom Verfasser besonders für die Schwefelbestimmungen im Pyrit angewendet wurde, soll mit den Mängeln der Baryummethode nicht behaftet sein, da das Strontiumsulfat in Gegenwart von Alkohol so gut wie unlöslich ist und nach Angabe Silberberger's auch die Neigung, fremde Salze mit sich niederzureissen, nicht besitzt.

Nachdem die genauen Schwefelsäurebestimmungen in tierischen Flüssigkeiten und besonders im Harn in physiologischer Hinsicht nicht ohne Wichtigkeit sind, habe ich mich auf Anregung des Herrn Prof. F. Tangl entschlossen, die Methode Silberberger's nachzuprüfen und für die Bestimmungen der Schwefelsäure im Harn anwendbar zu machen[5]).

Die Controllbestimmungen habe ich nach der Baryumsulfatmethode, wie diese für Harn von Neubauer und Vogl[6]) angegeben ist, durchgeführt. Bei manchen Bestimmungen wurden die nach dem Ausfallen und Filtrieren gewonnenen Filtrate eingeengt und der entstandene Niederschlag mit dem Hauptniederschlage vereinigt. Die Belege finden sich in der unten stehenden Tabelle, aus welcher auch ersichtlich ist, in welchen Analysen die Reinigung des Niederschlages nach Brügelmann vorgenommen wurde. Eine besondere Vorbereitung der tierischen Flüssigkeiten ist nicht notwendig, da sie die obengenannten Körper entweder nicht enthalten oder nur in solchen minimalen Mengen, welche auf die Bestimmungen nicht störend einwirken.

1) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 16 S. 22.
2) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 16 S. 22.
3) Zeitschr. f. anorg. Chem. Bd. 8 S. 423.
4) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 36 S. 2755.
5) Es kamen zur Analyse ausschliesslich Menschenharne.
6) Anleitung zur Analyse des Harnes. S. 721. 1898.

Silberberger hat eine 10%ige alkoholische Lösung von Strontiumchlorid verwendet. Ich habe eine gesättigte Lösung von Chlorstrontium in 99%igem Alkohol hergestellt. Nach meinen Bestimmungen enthalten 100 g dieser Lösung 0,817 g wasserfreies Chlorstrontium. Die Methode selbst gestaltet sich folgendermassen: In ein entsprechendes Becherglas werden 25 ccm vorher filtrierten Harnes gegeben (oder 50 ccm, dann muss natürlich alles doppelt genommen werden), mit Wasser auf das Dreifache verdünnt, mit 5 ccm verdünnter Salzsäure angesäuert, bis nahe zum Sieden erhitzt und mit 50 ccm der obigen alkoholischen Chlorstrontiumlösung tropfenweise ausgefällt. Man gibt zu der Flüssigkeit noch 150 ccm 95%igen Alkohol, bezeichnet mit einem Fettstift am Glas das Niveau der Flüssigkeit, bedeckt mit einem Uhrglas und lässt es einige Stunden auf dem Wasserbade. Nachdem noch warm bis zur Marke aufgefüllt wurde, lässt man den Niederschlag in der Kälte sich absetzen. Nach dem vollständigen Erkalten wird die überstehende Lösung durch ein Schleicher und Schüll'sches Filter Nr. 589 (weissband) gegossen, der Niederschlag nach dem dreimaligen Dekantieren mit Alkohol auf das Filter gespritzt, und mit wässerigem Alkohol bis zum Verschwinden der Chlorreaktion gewaschen. Man äschert dann das Filter mit dem Niederschlage in einem Platintiegel bei niederer Temperatur ein und glüht das Strontiumsulfat schwach. Nach dem Erkalten muss man jedesmal vier bis fünf Tropfen verdünnter Schwefelsäure dem mit einem Glasstab zerriebenen Strontiumsulfat hinzufügen und mit aufgesetztem Deckel anfangs vorsichtig erwärmen und dann abermals schwach glühen.

Die nach dem Ausfällen des Strontiumsulfates gewonnenen Filtrate wurden jedesmal eingeengt und mit einigen Tropfen Baryumchloridlösung versetzt. Wenn die Menge des zugegebenen Alkohols richtig eingehalten wurde, dann trat nie eine Trübung ein.

Die Niederschläge sind frei von fremden Beimengungen und brauchen nicht gereinigt zu werden. Das in dem Tiegel nach dem Glühen und Abwiegen zurückgebliebene Strontiumsulfat wurde mit einigen Tropfen Wasser in der Siedehitze gut verrieben, das Filtrat mit $AgNO_3$ auf Chlor geprüft. Trübung habe ich kein einziges Mal beobachtet.

Wenn man den Harn auf das Dreifache verdünnt, dann muss man nicht befürchten, dass auch andere im Harn gelöste Salze beim

Tabelle.

Nummer des Versuches und der Proben	Gegenstand der Analyse	Zur Analyse wurden genommen ccm	Es wurden gewogen		SO_3 berechnet aus		Anmerkungen bezüglich der $BaSO_4$-Methode
			$SrSO_4$ g	$BaSO_4$ g	$SrSO_4$ g	$BaSO_4$ g	
I.	Schwefelsäure; in 25 ccm 0,0489 g SO_3	25	0,1119	0,1410	0,0488	0,0484	Der Niederschlag nach Brügelmann gereinigt nebst Einengung des Filtrates.
II. Probe 1	Harn I	25	0,1240	0,1548	0,0540	0,0531	Der Niederschlag gereinigt nebst Einengung des Filtrates.
II. Probe 2	derselbe Harn	25	0,1230	0,1531	0,0536	0,0525	Mit Reinigung ohne Einengung.
III. Probe 1	Harn II	50	0,1218	0,3050	0,0531	0,1046	Die zwei $BaSO_4$-Niederschläge sind unabsichtlich zusammengegossen worden. Mit Reinigung ohne Einengung.
III. Probe 2	derselbe Harn	50	0,1213		0,0529		
IV.	Harn III	25	0,0922	0,1185	0,0402	0,0406	Ohne Reinigung und Einengung.
V. Probe 1	Harn IV	50	0,1739	0,2167	0,0758	0,0743	Mit Reinigung und mit Einengung.
V. Probe 2	derselbe Harn	50	0,1745	0,2190	0,0760	0,0751	Mit Reinigung und mit Einengung.

Hinzufügen des Alkohols ausfallen. Auch die Menge der alkoholischen Strontiumchloridlösung, die die zweifache der ursprünglichen Urinmenge ist, genügt ohne Zweifel, die Schwefelsäure vollständig auszufallen. Im 25 ccm Harn sind normalerweise höchstens 0,075 g SO_3 (nach der von Neubauer und Vogl angegebenen Tagesmenge berechnet), 50 g unserer Lösung enthalten 0,408 g Chlorstrontium; das würde 0,206 g SO_3 entsprechen.

Das Hinzufügen der Schwefelsäure zu dem geglühten Sulfate ist deshalb nötig, weil trotz des vorsichtigsten Einäscherns das Sulfat teilweise zu Sulfid reduziert wird und nach meiner Erfahrung in viel grösserem Masse, als das beim Baryumsulfat der Fall ist.

Übrigens ist aus vorstehender Tabelle die Brauchbarkeit der Methode ersichtlich. Die besonderen Vorteile der Strontiummethode sind Genauigkeit und rasche Ausführbarkeit.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest.
Director: Professor Franz Tangl.)

Beitrag zur Kenntnis der molekularen Concentrationsverhältnisse und chemischen Zusammensetzung der Transsudate und Exsudate.

Von

Dr. **Karl Bodon.**

I.

Während die letzten zehn Jahre über die molekularen Concentrationsverhältnisse der Lymphe und insbesondere des Harns und des Blutserums eine reichhaltige Litteratur gezeitigt haben, wurden solche tierische Flüssigkeiten, die sich nur unter pathologischen Verhältnissen bilden — wie Transsudate und Exsudate —, bisher nach dieser Richtung hin eingehend kaum untersucht.

Anders verhält es sich mit der chemischen Untersuchung solcher Körperflüssigkeiten. Seit C. Schmidt (1), der als Erster im Jahre 1850 eine Ascites-Flüssigkeit auf ihren Eiweissgehalt untersucht hatte, haben wir eine Fülle von Arbeiten zu verzeichnen, die nebst Ergründung der chemischen Zusammensetzung hauptsächlich darauf gerichtet waren, differential-diagnostische Merkmale zwischen Exsudaten und Transsudaten zu ermitteln oder aber nach prognostischen Zeichen in Bezug auf die Resorptionsverhältnisse zu suchen.

Es würde zu weit führen, auch alle diese älteren Arbeiten zu berücksichtigen, und ich will mich hier damit begnügen, auf die Litteratur seit dem Jahre 1892 — soweit sie mir zugänglich gewesen — zu reflectieren. Es ist dies das Jahr, in welchem die van t'Hoff-Arrhenius'sche Theorie der verdünnten Lösungen in die Medicin eingeführt wurde (2).

J. Winter (3) hatte die Rolle der Chloride auf das molekulare Gleichgewicht der Körperflüssigkeiten geprüft und zog nebst Blutserum auch 6 Ascites-Flüssigkeiten, 2 Pleura- und 2 Hydrokele-Flüssigkeiten in den Bereich seiner Untersuchungen. Zur Beurteilung

seiner von anderen Autoren abweichenden Werte fehlt leider die Angabe der befolgten Methodik. Die Hauptergebnisse seiner Arbeit sind die folgenden Daten:

	Δ °	NaCl %	Trocken-Rück-stand %	Specifisches Gewicht	Mittleres Molekulargewicht aus Δ	Anmerkung
Ascites	0,50	0,633	5,82	1,0177	205	Cirrhosis
Ascites	0,523	0,626	2,02	1,0091	71	Cirrhosis
Ascites	0,525	0,701	2,60	1,0110	93	
Ascites	0,525	0,632	5,60	1,0177	205	
Ascites	0,55	0,672	3,26	1,0113	109	
Ascites	0,60	—	3,70	1,0145	116	Vom Hunde
Pleura-Flüssigkeit.	0,50	0,662	7,10	1,0223	276	
Pleura-Flüssigkeit.	0,55	0,602	5,26	1,0187	177	
Hydrokele	0,55	0,655	8,00	1,0237	285	
Hydrokele	0,60	0,710	5,33	1,0177	164	

Nach Winter ist vor Allem das NaCl ein Regulator des molekularen Gleichgewichts in den Körperflüssigkeiten vermöge seiner grossen Dissociations- und Diffusionsfähigkeit. Andererseits soll der NaCl-Gehalt der serösen Flüssigkeiten nie unter 0,61 g in 100 ccm fallen. Diese Concentration entspricht einer Gefrierpunktserniedrigung von 0,36° und steht im Einklange mit der von Hamburger, Malassez u. A. festgestellten Grenze für die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen verdünnte Salzlösungen. Verfasser findet die niedrigen Werte der für die serösen Flüssigkeiten berechneten mittleren Molekulargewichte gegenüber den beim Serum gefundenen hohen mittleren Molekulargewichten für charakteristisch.

Franz Tauszk (4) hat bei einer grösseren Zahl von Exsudaten und Transsudaten Gefrierpunktsbestimmungen mit dem Beckmann'schen Apparate vorgenommen und Werte zwischen 0,53—0,61 gefunden. Die uns hier interessierenden Ergebnisse seiner Arbeit sind die folgenden: 1) Die Gefrierpunktserniedrigung ist grösser bei den durch Stauung entstandenen Flüssigkeitsansammlungen als bei durch Entzündung entstandenen. 2) Der procentuelle Kochsalzgehalt ist ebenfalls grösser bei Transsudaten als bei Exsudaten. 3) Der Wert von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ hingegen ist kleiner bei Transsudaten als bei Exsudaten.

Mit der Kryoskopie pathologischer Ergüsse befassten sich auch Ch. Achard und M. Loeper (5). In drei Fällen von durch Herzkrankheit bewirktem Hydrothorax lagen die Gefrierpunkte bei: —0,50°, —0,51° und —0,56°. In 20 Fällen von Pleuritis (gleich-

viel ob tuberkulöser oder nicht-tuberkulöser Natur) lagen die Gefrierpunkte zwischen —0,46° und —0,56°, doch waren sie nur in fünf Fällen niedriger als —0,53°. Die Flüssigkeit einer hämorrhagischen Pleuritis gefror bei —0,57°. Bei 22 Ascites-Flüssigkeiten aus neun Fällen von Lebercirrhose lag der Gefrierpunkt zwischen —0,49° und —0,54°. Vier tuberkulöse Peritonealergüsse gefroren bei —0,49° und —0,53°. Fünf Ascitesfälle bedingt durch Ovarialcysten zwischen —0,52° und —0,58° und vier Exsudate bei Abdominal-Carcinom zwischen —0,46° und —0,59°.

Bei eitrigen Ergüssen finden die Verfasser einen Unterschied zwischen tuberkulösem und septischem Eiter, und zwar liegt der Gefrierpunkt bei septischem Eiter tiefer als bei tuberkulösem. So gefror der Eiter in zwei Fällen von durch Streptococcen bedingten Phlegmonen bei —0,74° resp. —0,76°, in einem Falle von Streptococcen-Pleuritis bei —0,71°, der Eiter einer inficierten Hernie bei —0,66° und in einem Falle von Malum Pottii, der durch Staphylococcen und anaërobe Bakterien inficiert worden war, bei —0,78°, während in zwei Fällen von reiner Pott'scher Krankheit der Eiter bei —0,48° resp. —0,52° und in einem Falle von tuberkulöser Arthritis bei —0,56° gefror.

Viola (6) hat in seiner fleissigen Arbeit, die mir leider nur im Referate zugänglich ist, auch ascitische und pleuritische Exsudate, obschon in geringerer Zahl, untersucht. Es kamen im Ganzen nur drei Fälle von Ascites und drei Fälle von Pleuritis zur Untersuchung. — Verfasser kommt zu dem Schlusse, dass in den pathologischen Flüssigkeiten die Werte von L, L_∞, δ und α[1]) nie ganz im Einklang waren mit denen des entsprechenden Serums, andererseits, dass keinerlei fester Zusammenhang zwischen δ, L, L_∞ und dem NaCl-Gehalt besteht.

Ceconi (7) hat unter anderen Flüssigkeiten auch bei Exsudaten und Transsudaten die elektrische Leitfähigkeit nach Kohlrausch bestimmt. Die Zahl der untersuchten Fälle ist im Referate nicht angegeben. Er fand, dass sowohl Exsudate wie Transsudate eine etwa dem Blutserum entsprechende Leitfähigkeit zeigen.

O. Marchetti (8) fand bei zwölf Fällen von Hydrokele, dass der Gefrierpunkt bei diesen Ergussflüssigkeiten zwischen —0,57° und —0,80° schwankt.

1) L = specifische elektrische Leitfähigkeit; L_∞ = specifische elektrische Leitfähigkeit bei unendlicher Verdünnung; α = Dissociationsgrad; δ = Gefrierpunktserniedrigung.

L. v. Kètly und A. v. Torday (9) haben durch Rotschild's Untersuchungsergebnisse angeregt, in 15 Fällen Transsudate und Exsudate nach der Richtung hin untersucht, ob man aus der molekularen Concentration dieser Flüssigkeiten auf die Prognose irgendwelche Schlussfolgerungen ableiten könne. Die molekulare Concentration wurde aus der mit dem Beckmann'schen Apparate bestimmten Gefrierpunktserniedrigung berechnet. Von ihren Arbeitsresultaten interessiert uns hier bloss die Behauptung, dass man mit Hilfe der kryoskopischen Methode die entzündlichen Flüssigkeitsansammlungen von jenen transsudativen Ursprungs nicht unterscheiden könne.

Neuestens wurden noch Gefrierpunktsbestimmungen bei Exsudaten und Transsudaten von Rzentkowski (10) ausgeführt, der es aber auch unterlässt anzugeben, mit welchen Cautelen er gearbeitet hat. Er findet: 1. dass der Gefrierpunkt des Exsudates im Allgemeinen desto niedriger ist, je mehr das Exsudat Eiterkörperchen enthält, und 2. dass die Gefrierpunktserniedrigung der Transsudate etwas grösser ist als die der Exsudate.

II.

Auf meine Untersuchungen übergehend, sei zuerst die von mir angewendete Methodik in Kürze beschrieben.

Es kamen insgesammt 20 Flüssigkeiten zur Untersuchung. Darunter 12 Exsudate, 6 Transsudate und 2 aus der Peritonealhöhle stammende sehr chylusreiche Ergüsse. Hierbei ist zu bemerken, dass die flüssigen Inhalte dreier Ovarialcysten zu den Transsudaten gereiht worden sind, da es sich bei der Untersuchung ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften herausgestellt hat, dass sie den Transsudaten nahe stehen.

Bei den Flüssigkeiten, welche mir von den Kliniken der Budapester Universität zur Verfügung gestellt worden sind, wurde auf physikalischem Wege bestimmt: Das specifische Gewicht, der Gefrierpunkt, die specifische elektrische Leitfähigkeit und das elektrische Potentialgefälle gegenüber einer Säure von bestimmter Concentration.

Mit der Verarbeitung der Flüssigkeiten, die von den Patienten mittelst Punction entleert worden waren, wurde möglichst sofort begonnen. Sie wurden vorerst von dem etwa spontan gebildeten Fibrin durch Filtration befreit. Waren reichlich zellige Beimengungen vorhanden, so wurden sie durch wenigstens eine Stunde lang fort-

gesetztes Centrifugieren (3500 Umdrehungen in der Minute) abgeschieden, bis sich die Flüssigkeit unter dem Mikroskope zellenfrei oder zumindest sehr zellenarm zeigte.

Das specifische Gewicht ermittelte ich bei der auf 15° C. eingestellten Flüssigkeit mit der Westphal'schen Waage.

Die Bestimmung des Gefrierpunktes geschah mit dem Beckmann'schen Apparate unter Beobachtung sämmtlicher Cautelen, bei Benützung eines durch ein Metronom regulierten elektromagnetischen Rührers. (Temperatur des Kältebades — 4,0° C.; Unterkühlung höchstens 0,1—0,2° C.; Impfung mit Eiskryställchen aus einer besonderen gefrorenen Probe der Flüssigkeit.) Es wurden immer mindestens vier Bestimmungen ausgeführt.

Die elektrische Leitfähigkeit wurde nach Kohlrausch's Methode mit Wechselströmen und Telephon bestimmt. Als Elektroden habe ich die Kohlrausch'schen Tauchelektroden verwendet. Die zu messende Flüssigkeit und die Elektroden waren stets sowohl während der Messung, wie auch schon mehrere Stunden vorher in einem genau auf 25,0° C. eingestellten, mit einer elektrisch betriebenen Rührwelle versehenen Thermostaten untergebracht. Die Werte wurden auf einer kalibrierten Kohlrausch'schen Brücke abgelesen, und zwar wurden jedesmal wenigstens drei Ablesungen bei verschieden grossen Widerständen vorgenommen und bei guter Übereinstimmung der Mittelwert gezogen.

Aus der gefundenen specifischen elektrischen Leitfähigkeit wurde dann unter Berücksichtigung des Eiweissgehaltes ($N \times 6{,}25$) mit Hilfe des von Bugarszky und Tangl (11, S. 544 u. 545) ermittelten Correctionsfactors (je 1 g Eiweiss in 100 ccm Flüssigkeit setzt die Leitfähigkeit um 2,5% herab) die corrigierte, specifische elektrische Leitfähigkeit berechnet.

Die Ermittlung der HO'-Ionen-Concentration geschah in Concentrationsketten mit H-Elektroden auf die Weise, wie das vor Kurzem von Farkas (12) beschrieben worden ist. Auch die Elektroden waren dieselben (von Bugarszky modificierte Löwenherz'sche Elektroden). Die Messelektrode war mit in $\frac{n}{8}$ NaCl-Lösung gelöster $\frac{n}{100}$ HCl gefüllt, d. h. es kam, um die Grenzpotentiale auszuschalten resp. zu vermindern, der von Bugarszky empfohlene Kunstgriff in Anwendung.

Die mit den beschriebenen Methoden erhaltenen Ergebnisse

meiner Untersuchungen habe ich in der folgenden Tabelle I (S. 73) zusammengestellt.

In dieser Tabelle bedeuten:

Δ = Gefrierpunktserniedrigung in C°-Graden.

$\varkappa_{25}$ = Gefundene specifische elektrische Leitfähigkeit bei 25,0° C. in reciproc. Ohmcentimeter.

$\varkappa_{c25}$ = Corrigierte specifische elektrische Leitfähigkeit bei 25,0° C. aus $\varkappa_{25}$ berechnet in reciproc. Ohmcentimeter.

π = Elektromotorische Kraft in Volt in der folgenden Gaskette:

$$H \left| \frac{n}{100} HCl + \frac{n}{8} NaCl \right| \frac{n}{8} NaCl \left| \begin{matrix} \text{Transsudat} \\ \text{resp. Exsudat} \end{matrix} \right| H \quad . \quad (13)$$

Aus Δ, $\varkappa_{c25}$, Cl — und N $\times$ 6,25 — Gehalt berechnete ich genau nach Bugarszky und Tangl (l. c.):

1. Die Gesammtconcentration oder, wie Hamburger sie nennt, die osmotische Concentration: C_o = der Gesammtzahl der in 1 Liter gelösten (nicht dissociierten Gramm-Molekeln + Gramm-Ionen, oder der — um einen von Hamburger vorgeschlagenen, recht empfehlenswerten Ausdruck zu gebrauchen) — Molionen.

2. Die Concentration der Elektrolyte: C_e = der Zahl der leitenden Molionen in 1 Liter.

3. Die Concentration der Nichtelektrolyte: C_{ne} = der Zahl der nichtleitenden Molen in 1 Liter.

Aus π berechnete ich schliesslich den HO'-Ionengehalt: C_{OH} = die Zahl der in Gramm-Äquivalenten ausgedrückten HO'-Ionen in 1 Liter.

Alle diese berechneten Werte sind in Tabelle II (S. 74) angeführt.

Was zunächst die molekularen Concentrationsverhältnisse betrifft, so ist vor Allem zu constatieren, dass es hinsichtlich der Gefrierpunktserniedrigung und der elektrischen Leitfähigkeit zwischen Exsudaten und Transsudaten keine constanten, wesentlichen Unterschiede gibt, und dass mithin die molekularen Concentrationsverhältnisse der Exsudate und Transsudate wesentlich die gleichen sind. Geringe und auch nicht ausnahmslose Unterschiede, wie sie Tauszk (l. c.) und Rzentkowski (l. c.) bezüglich des Gefrierpunktes angeben, habe ich auch gefunden, indem auch nach meinen Zahlen die Gefrierpunktserniedrigung bei Transsudaten im Allgemeinen grösser ist als bei Exsudaten. Dasselbe scheint auch aus den von Achard und Loeper (l. c.) mitgeteilten Daten hervorzugehen. Der Mittelwert für den Gefrierpunkt meiner Exsudate beträgt

Tabelle I.

Nummer	Art der untersuchten Flüssigkeit	Spec. Gewicht bei 15° C.	Δ ° C.	Spec. elektr. Leitfähigkeit $\varkappa_{25}$ (in Ohm⁻¹ cm⁻¹ bei 25° C.)	Corrigierte sp. elektr. Leitfähigkeit $\varkappa_{c_{25}}$ (in Ohm⁻¹ cm⁻¹ bei 25° C.)	π in Volt	Ein Liter Flüssigkeit enthält: in Grammen: Trockensubstanz	in Grammen: Asche	in Grammen: Eiweiss N×6,25	in Grammen: Fett	in Gramm-Äquivalenten: Cl	in Gramm-Äquivalenten: NaOH	Anmerkung
	Exsudate.												
1	Weisslich getrübtes, peritoneales Exsudat	1,0206	—	—	—	—	53,74	10,98	38,9	15,08	0,111	—	Geringe Fibrinbildung; Trübung klärt sich auf Zusatz von Äther
2	Weissgelbes, klares, pleuritisches Exsudat	1,0205	—	—	—	—	69,90	8,90	59,3	1,71	0,084	—	Mässige Fibrinbildung
3	Gelbliches, etwas trübes, pleuritisches Exsudat	1,0210	0,57	—	—	—	53,40	7,32	46,2	0,42	0,071	0,046	Lockere Fibrinbildung
4	Gelbliches, etwas trübes, pleuritisches Exsudat	1,0225	0,56	0,01267	0,01445	—	59,81	7,31	49,3	1,09	0,082	0,045	Lockere Fibrinbildung
5	Gelbes, trübes, pleuritisches Exsudat	1,0204	0,53	0,01219	0,01396	0,3163	60,06	8,62	50,8	0,35	0,072	0,044	Viel Fibrin
6	Gelbliches, trübes, peritoneales Exsudat	1,0204	0,53	0,01331	0,01489	—	60,02	9,10	42,4	1,54	0,089	0,043	Geringe Fibrinbildung
7	Klare, hellgelbe Hydrokele-Flüssigkeit	1,0219	0,55	0,01247	0,01354	—	61,64	9,16	31,7	—	0,101	0,049	Geringe Fibrinbildung
8	Gelbliches, trübes, opalescier., periton. Exsudat	1,0206	0,51	—	—	—	59,77	8,55	51,3	1,46	0,081	0,045	Mässige Fibrinbildung
9	Gelbliches, trübes, peritoneales Exsudat	1,0204	0,52	0,01269	0,01425	—	56,22	8,31	43,8	1,64	0,116	0,043	Geringe Fibrinbildung
10	Gelbliches, trübes, peritoneales Exsudat	1,0188	0,56	0,01199	0,01348	0,3073	55,70	7,75	44,1	1,86	0,079	0,042	Geringe Fibrinbildung
11	Centrifugiertes, gelbes Eiterserum (Empyema thoracis)	1,0270	0,49	0,00965	0,01152	—	73,84	11,94	64,8	0,87	0,085	0,042	
12	Centrifugiertes, gelbes Eiterserum (Empyema thoracis)	1,0264	0,56	0,01189	0,01349	0,2619	82,19	9,46	47,5	0,62	0,108	0,044	
	Transsudate.												
13	Grünlich-gelbes, opalescierendes Bauchhöhlen-Transsudat	1,0168	0,56	0,01278	0,01406	0,3191	46,35	9,04	36,5	0,70	0,094	0,046	Keine Fibrinbildung
14	Grünlich-gelbes, opalescierendes Bauchhöhlen-Transsudat	1,0181	0,57	0,01238	0,01372	0,3207	49,14	9,39	38,9	2,55	0,124?	0,050	Keine Fibrinbildung
15	Gelbliches, klares Bauchhöhlen-Transsudat	1,0161	—	0,01280	0,01358	0,2966	38,60	9,88	22,8	0,69	0,083	0,030	Keine Fibrinbildung
16	Wasserhelle, farblose Ovarialcysten-Flüssigkeit	1,0085	0,57	0,01440	0,01447	0,3051	9,61	9,39	2,1	0,01	0,088	0,020	Keine Fibrinbildung
17	Grünlich-gelbe, trübe Ovarialcysten-Flüssigkeit	1,0174	0,61	0,01331	0,01462	0,3020	45,87	9,80	35,7	0,32	0,099	0,032	Keine Fibrinbildung
18	Schwach opalescierende, farblose Ovarialcysten-Flüssigkeit	1,0075	0,57	0,01446	0,01454	0,3227	10,62	9,88	2,2	0,01	0,089	0,029	Keine Fibrinbildung
	Chylöse Ascites-Flüssigkeiten.												
19	Milchige, stark chylöse Bauchhöhlen-Erguss-Flüssigkeit	1,0161	0,54	0,01207	0,01444	0,3279	77,14	9,65	49,9	—	0,093	0,046	
20	Milchige, stark chylöse Bauchhöhlen-Erguss-Flüssigkeit	1,0160	0,56	0,01175	0,01316	0,2871	76,97	9.76	42,4	17,13	0,093	0,046	Derselbe Patient; spätere Function

Tabelle II.

Nummer	Gesammt-Concentration C_0 Molionen pro 1 Liter	Concentration der Nicht-Elektrolyte C_{ne} Molen pro 1 Liter	Concentration der Elektrolyte C_e Molionen pro 1 Liter	C_{NaCl} Molionen pro 1 Liter	$C_{Na_2CO_3}$ Molionen pro 1 Liter	Von den gesammten Molionen sind: Elektrolyte %	Nicht-Elektrolyte %	Von den Elektrolyten sind: Chloride %	Nicht-Chloride als Na_2CO_3 berechnet %	HO'-Gehalt Grm.-Äquiv. pro 1 Liter $C_{OH'}$
					Exsudate					
4	0,302	0,074	0,228	0,151	0,077	75,5	24,5	66,2	33,8	—
5	0,288	0,072	0,216	0,133	0,083	75,0	25,0	61,6	38,4	$1,8 \times 10^{-7}$
6	0,285	0,050	0,235	0,164	0,071	82,5	17,5	69,8	30,2	—
7	0,298	0,079	0,219	0,183	0,036	73,5	26,5	83,6	16,4	—
9	0,283	0,047	0,236	0,212	0,024	83,4	16,6	89,8	10,2	—
10	0,305	0,093	0,212	0,146	0,066	69,5	30,5	68,9	31,1	$1,2 \times 10^{-7}$
11	0,263	0,076	0,187	0,156	0,031	71,1	28,9	83,5	16,5	—
12	0,285	0,062	0,223	0,198	0,025	78,3	21,7	88,8	11,2	$0,2 \times 10^{-7}$
					Transsudate					
13	0,302	0,078	0,224	0,173	0,051	74,2	25,8	77,2	22,8	$2,0 \times 10^{-7}$
14	0,310	0,082	0,228	0,226	0,002	73,5	26,5	99,1?	0,9?	$2,2 \times 10^{-7}$
15	—	—	0,216	0,153	0,063	—	—	70,9	29,1	$0,8 \times 10^{-7}$
16	0,309	0,089	0,220	0,162	0,058	71,2	28,8	73,6	26,4	$1,1 \times 10^{-7}$
17	0,328	0,094	0,234	0,181	0,053	71,4	28,6	77,4	22,6	$0,8 \times 10^{-7}$
18	0,305	0,073	0,232	0,164	0,068	76,1	23,9	70,7	29,3	$2,3 \times 10^{-7}$
					Chylöse Ascites-Flüssigkeiten					
19	0,291	0,062	0,229	0,171	0,058	78,7	21,3	74,7	25,3	$2,8 \times 10^{-7}$
20	0,301	0,089	0,212	0,171	0,041	70,4	29,6	80,7	19,3	$0,6 \times 10^{-7}$

— 0,54 ° C., der Transsudate hingegen — 0,56 ° C. Die entsprechende osmotische Concentration ist 0,292 resp. 0,302 Molionen pro Liter. Hierbei wurden die Eitersera (Fälle Nr. 11 und 12) und die Ovarialcysten-Flüssigkeiten (Fälle Nr. 16, 17 und 18) gar nicht berücksichtigt. Die osmotische Concentration der Transsudate ist also durchschnittlich etwas grösser. Dass es auch Ausnahmen gibt, zeigen die Exsudate Nr. 3, 4, 10 und 11, welche dieselbe osmotische Concentration haben wie die Transsudate, mit Ausnahme des Falles Nr. 17.

Nicht zu verkennen ist ferner, dass die Concentration der Exsudate und Transsudate mit der des normalen Blutserums annähernd übereinstimmt, und zwar nicht nur die osmotische Concentration, sondern auch die Concentration der Elektrolyte, wenn auch für beide Concentrationen Abweichungen nach beiden Richtungen vorkommen. Auch bei den Trans- und Exsudaten sind etwa $^3/_4$ der gelösten Molionen Elektrolyte und nur $^1/_4$ Nicht-Elektrolyte (siehe Columnen 7 und 8 der Tabelle II). Da man nach den Ausführungen von Bugarszky und Tangl (l. c.) im Grossen und Ganzen Elektrolyte annähernd gleich anorganische Molekeln setzen kann, sind also auch in den Transsudaten und Exsudaten etwa $^3/_4$ der gelösten Molionen anorganisch.

Die Concentration der Elektrolyte zeigt — ebenso wie beim Blutserum — viel geringere Schwankungen als die Gesammtconcentration.

Die corrigierte elektrische Leitfähigkeit, welche für die Concentration der Elektrolyte den richtigen Maassstab abgibt, zeigt nicht nur bei den einzelnen Exsudaten, sondern bei sämmtlichen Exsudaten und Transsudaten fast gleiche Werte. Wir können daraus folgern, dass die Elektrolyte, also die anorganischen Salze in sämmtlichen Flüssigkeiten in derselben Concentration vorhanden sind, während die Concentration der Nicht-Elektrolyte, d. h. der organischen Substanzen, grösseren Schwankungen unterworfen ist. Besonders auffallend ist dies bei den Ovarialcysten-Flüssigkeiten zu sehen, wo die Differenz an Gesammtconcentration und an Trockensubstanz eine enorme ist, während die Concentration der Elektrolyte doch dieselbe bleibt.

Diese interessante Tatsache spricht dafür, dass die menschliche Serosa sowohl bei exsudativen, wie auch bei transsudativen Processen die anorganischen Salze (Elektrolyte) stets in gleicher Concentration durchlässt, während sie organische Substanzen (Nicht-

Elektrolyte) je nach der Natur des krankhaften Processes in grösserem oder kleinerem Maasse zurückzuhalten vermag. Dabei muss aber ohne Weiteres dem Ausspruche Ceconi's (l. c.) zugestimmt werden, dass „die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit ein wichtiger Behelf sei für die Ergründung der eigentlichen Constitution der Flüssigkeiten, dass ihr aber vom diagnostischen Standpunkte jeder Wert abgesprochen werden müsse" — ganz bestimmt in dem Sinne, dass man auf Grund der elektrischen Leitfähigkeit Trans- und Exsudate voneinander nicht unterscheiden kann.

Weiter ersehen wir aus Tabelle I, dass man auch bei den Exsudaten und Transsudaten — wie dies für das Blutserum schon früher nachgewiesen worden ist — den Aschengehalt nicht als verlässliches Maass für den Gehalt an Elektrolyten gelten lassen darf.

Ganz besonderes Interesse widmete ich dem HO-Ionengehalte um so mehr, als neuerdings durch die Untersuchungen von G. Farkas, H. Friedenthal, Höber nachgewiesen wurde, dass das Blutserum neutral ist. Parallel mit den elektrometrischen Bestimmungen des HO-Gehaltes habe ich auch den Gehalt an titrierbarem Alkali ermittelt, der auch jetzt noch von Vielen als „Alkalinität" bezeichnet wird.

Sowohl Transsudate wie Exsudate enthalten das titrierbare Alkali in derselben Concentration wie das normale Blutserum; im Durchschnitt 0,042 Gramm-Äquivalenten NaOH im Liter. Dem entsprechend besteht auch kein diesbezüglicher Unterschied zwischen Transsudaten und Exsudaten. Ebensowenig gibt es einen Unterschied im HO-Ionengehalt. Der HO-Gehalt sämmtlicher darauf untersuchter pathologischer Flüssigkeiten ist nahezu gleich dem HO-Ionengehalte des destillierten Wassers. Das Minimum war: $0{,}2 \times 10^{-7}$, das Maximum: $2{,}8 \times 10^{-7}$, der Mittelwert aus sämmtlichen Bestimmungen: $1{,}4 \times 10^{-7}$, oder mit anderen Worten: die Exsudate wie auch die Transsudate sind ebenso neutral wie das Blutserum, trotzdem, dass sie auch wie dieses titrierbares Alkali enthalten.

Zwischen den Schwankungen im HO-Ionengehalte und der Menge des titrierbaren Alkali ist kein Zusammenhang nachzuweisen. (Siehe Tabelle I.)

III.

Aus der Litteratur über die chemische Zusammensetzung der Exsudate und Transsudate finden wir im Jahre 1892 eine Arbeit von Lincoln Paijkull (14), wo bei 15 Exsudaten und Transsudaten nebst Wasser und Trockenrückstand auch die gesammten Proteïnstoffe, ferner das Serumalbumin und Serumglobulin und die Chloride bestimmt worden sind. Leider ist aus dem Referate nicht festzustellen, auf welche Weise das Gesammteiweiss bestimmt worden ist. Auch scheint es, dass die Exsudate von den Transsudaten nicht scharf genug gesondert worden sind. Ich habe in der nachfolgenden Tabelle die Fälle Paijkull's mit seinen Daten so gruppiert, dass die Exsudate und Transsudate auseinandergehalten werden können.

Wasser	feste Stoffe	Gesammte Proteïnstoffe	Serum-albumin	Serum-globulin	Chloride
Exsudate, 100 Teile enthalten:					
96,505	3,495	2,617	1,501	1,015	0,7512
96,315	3,687	—	—	—	—
94,466	5,584	4,580	2,739	1,725	0,6215
95,114	4,886	3,758	2,324	1,274	0,5756
95,045	4,955	4,080	2,650	1,317	0,5574
94,039	5,961	5,066	2,843	2,100	0,5728
93,723	6,277	4,927	2,973	1,865	0,6703
92,970	7,030	6,030	3,201	2,706	0,5907
93,958	6,042	4,891	1,935	2,756	0,6024
95,919	4,081	3,005	1,595	1,4704	—
93,722	6,278	5,219	2,956	2,2630	0,5800
Transsudate, 100 Teile enthalten:					
97,539	2,461	1,477	0,848	0,599	0,6221
97,750	2,250	1,253	0,759	0,494	0,6317
94,425	5,575	4,584	2,558	2,026	0,6672
98,153	1,847	0,849	0,468	0,381	0,6103

Der Eiweissgehalt pathologischer Flüssigkeiten wurde weiter an einer grossen Reihe von Fällen von Ad. Ott (15, S. 287) geprüft. Der N wurde nach Kjeldahl bestimmt und das Eiweiss daraus mit dem Factor 6,25 berechnet. In manchen Fällen waren wiederholte Punctionen vorgenommen worden, wobei mitunter ein erheblicher Unterschied an Eiweissgehalt constatiert werden konnte. Ich lasse die von ihm gefundenen Zahlen hier der Reihe nach folgen. Wo hinter der Diagnose mehrere Zahlen stehen — mit Ausnahme von XIX—XXV* — beziehen sich diese auf bei wiederholten Punctionen gefundene Werte:

I. Carcinoma peritonei . . . . . 4,056 — 4,0543 — 5,203
II. " " . . . . . 1,881 — 2,138 — 2,61 — 1,799
III. " " . . . . . 4,131 — 3,962 — 3,244
IV. " " 4,220
I. Carcinoma pleurae . . . . . . 4,881 — 4,834 — 3,928
V. Tuberculosis peritonei. 6,558
VI. Vit. cord. Hepat. interst. . . . 2,137 — 2,512
VII. Vitium cordis . . . . 4,200 — 4,462 — 4,381 — 3,443
VIII. Cirrhosis hepatis . . . . 2,006 — 2,406
IX. " " 6,887
X. Echinococcus hepatis 0,306
XI. Cystovarium 5,435
XII. " 1,818
XIII. " 4,031
XIV. Papilloma ovarii 4,450
XV. Pyopneumothorax . . . . . . 6,281 — 7,075 — 8,928
XVI. Abscessus congest. . . . . . . 8,422 — 8,937
XVII. Abscessus cruris 6,525
XVIII. Hydarthr. genu. 6,409
XIX—XXV. 7 Fälle von Hydrokele. 7,776 — 6,176 — 7,197 — 7,851 — 5,975 — 4,419 — 0,737.

Aus diesen Daten ist ersichtlich, dass einer bestimmten Krankheitsform ein bestimmter Eiweissgehalt nicht entspricht, doch glaubt Ott annehmen zu dürfen, dass jene Krankheiten, welche mit entzündlicher Reizung einhergehen, im Allgemeinen höhere Eiweisszahlen liefern.

Auch Max Pickardt (16) hat das Eiweiss mit der Formel $N \times 6{,}25$ berechnet und gefunden, dass bei Ascites die Eiweissmenge zwischen 0,68—4,75 % schwankt. Im Durchschnitte beträgt ihr Wert 2,4 %, bei serösen, pleuritischen Exsudaten dagegen 5,3 %.

G. Carrière (17) hat die Exsudat-Flüssigkeit von 18 acuten, sero-fibrinösen Pleuritiden untersucht und als Resultat folgende Werte verzeichnet:

Specifisches Gewicht .	1015—1030	
Fibringehalt.	0,1— 0,5 g	pro Liter
Fester Rückstand . .	40,0—80,0 g	" "
Albumin	20—60 g	" "
Globulin	10—30 g	" "
Chloride	3—20 g	" "

O. Marchetti (18), der zwölf Hydrokele-Ergüsse chemisch untersucht hat, gibt folgende Zahlen an:

Trockenrückstand:	57,801—104,213 g pro kg
Organische Stoffe:	48,80 — 95,02 g pro kg
Anorganische Stoffe:	8,10 — 9,56 g pro kg

Die Proteïnkörper waren mit 3,354 % — 9,019 % vertreten. Der Proteïnquotient betrug 2,56 im Maximum und 0,11 im Minimum.

Die Verteilung von Albuminen und Globulinen wurde in einigen Fällen von F. Umber (19, S. 380) untersucht. Er fand, dass ihre Verteilung im Grossen und Ganzen dieselbe sei wie im Blutplasma. Direct bestimmt wurden in seiner Arbeit nur die Globuline; die Albumine wurden berechnet durch Subtraction des Globulinwertes aus der Menge des coagulierbaren Gesammteiweisses. Er fand bei einem Exsudate bei vier aufeinanderfolgenden Punctionen folgende Werte:

Gesammte Menge des coagulierbaren Eiweisses in g	Coagulierbares Eiweiss in %	Globulin in %	Serumalbumin in %
260,0	3,25	1,08	2,17
248,0	3,18	1,6	1,58
232,0	2,91	1,41	1,50
180,0	2,12	1,32	0,80

Julius Joachim (20), der mit sehr genauer Methodik gearbeitet hat, untersuchte eine Reihe von Exsudaten und Transsudaten mit besonderer Berücksichtigung der Eiweissfraktionen. Seine Tabellen sind zu umfangreich, um hier wiedergegeben zu werden. Auf die von ihm gewonnenen Resultate werden wir weiter unten noch zurückkommen.

IV.

Bei den von mir untersuchten Exsudaten und Transsudaten wurden chemisch bestimmt: die Trockensubstanz, das Gesammteiweiss, Serumalbumin, Serumglobulin + Fibrinogen, Fett, Gesammtasche, Chloride, titrierbares Alkali, Zucker (nur qualitativ) und in zwei Fällen der Fibringehalt.

Bei diesen Untersuchungen wurde die folgende Methodik innegehalten:

Die Bestimmung des spontan abgeschiedenen Fibrins geschah auf die Weise, dass es durch Dekantieren so lange mit Wasser gewaschen wurde, bis letzteres ganz klar abfloss. Hernach wurde das Fibrin auf ein gewogenes Filter gebracht, noch mit heissem Wasser, heissem Alkohol und Äther gewaschen, im Luftschranke bei 110 ° C. bis zum constanten Gewichte getrocknet und nach dem Erkalten im Exsiccator gewogen.

Die anderen Untersuchungen wurden an der — wie oben beschrieben — zellfrei gemachten Flüssigkeit vorgenommen.

Zur Bestimmung der Trockensubstanz wurden je 20 ccm der Flüssigkeit in gewogenen Porzellanschalen auf dem Wasserbade eingedampft, zwei Tage hindurch im Vacuum über Schwefelsäure und dann im Luftbade bei 105—110° C. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Der Fettgehalt wurde nach Hinzufügung von etwas Natronlauge durch ausgiebiges Ausschütteln mit Petroläther bestimmt. In einigen Fällen wurde der Controlle halber in dem Soxhlet-Apparate extrahiert. Beide Methoden gaben übereinstimmende Resultate.

Das Gesammteiweiss wurde auf zweierlei Weise bestimmt. Erstens durch Berechnung mit dem Factor 6,25 aus dem N-Gehalte, den ich nach Kjeldahl unter Benützung von $Hg + K_2SO_4$ als Katalysatoren ermittelte. Zweitens durch Wägung des durch anhaltendes Kochen aus je 20 ccm Flüssigkeit nach vierfacher Verdünnung mit Wasser, Zusatz von NaCl und etwas Essigsäure gewonnenen, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschenen, bei 110° C. getrockneten Niederschlages[1]), von dessen Gewicht noch die Asche in Abzug gebracht wurde.

Die Bestimmung der Globuline resp. die Trennung derselben vom Albumin geschah mit gesättigter, neutraler Ammonsulfatlösung (21). Aus dem von den Globulinen befreiten Filtrate wurde das Albumin — nach schwacher Ansäuerung mit Essigsäure — durch Kochen niedergeschlagen und ebenso wie der Globulin-Niederschlag — letzterer nach vorherigem Trocknen bei 110° C. — mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen, getrocknet und gewogen, verascht und die Asche dann in Abzug gebracht.

Bei Bestimmung der Gesammtasche wurde, um einen Verlust an Chloriden zu verhüten, die Extraction mit Wasser zwei- bis dreimal ausgeführt.

Das Chlor wurde in der Lösung der so gewonnenen Asche nach Volhard titriert.

Die Menge des titrierbaren Alkali wurde in der möglichst frischen Flüssigkeit mit $\frac{n}{20}$ H_2SO_4 und Lackmoid-Papier als Indicator festgestellt.

---

1) Die Vollständigkeit der Fällung wurde stets in einer Probe des Filtrates mit Essigsäure + Ferrocyankalium geprüft.

Aus Tabelle I (S. 73) ist zu ersehen, dass Trockenrückstand und Eiweissgehalt bei den Exsudaten im Allgemeinen grösser sind als bei den Transsudaten, und dass dem entsprechend auch ihr specifisches Gewicht höher ist. Doch gilt dies nicht ausnahmslos. Im Mittel sind in einem Liter Exsudat enthalten 62,9 g Trockensubstanz, 50,6 g Eiweiss, und das mittlere specifische Gewicht ist 1,0206; während ein Liter Transsudat durchschnittlich 44,7 g Trockensubstanz, 32,7 g Eiweiss enthält und ein specifisches Gewicht von 1,0170 zeigt. Hierbei ist zu bemerken, dass ich bei Berechnung dieser Mittelwerte die Eitersera (Fälle Nr. 11 und 12) und die Cystenflüssigkeiten (Fälle Nr. 16, 17 und 18) ausser Acht gelassen habe, weil sie in dieser Beziehung von den übrigen nicht unwesentlich abweichen. Im Eiterserum ist der Trockenrückstand und der Eiweissgehalt auffallend gross, hingegen bei den Cystenflüssigkeiten sehr gering.

Der oben angegebene Unterschied zwischen Ex- und Transsudaten insbesondere, was das specifische Gewicht und den Eiweissgehalt betrifft, ist schon längst bekannt. [Siehe die weiter oben angeführten Zahlen von Paijkull, Ott (15, S. 292); dasselbe geht auch aus den ausführlichen Tabellen von Joachim (l. c.) hervor.] Man behauptete auch, aus dem specifischen Gewichte auf den Eiweissgehalt schliessen zu können. [Reuss (22, S. 320 u. 322) und J. W. Runeberg (23, S. 43).] A. Bernheim (24, S. 298), der in verschiedenen pathologischen Flüssigkeiten 148 Eiweissbestimmungen ausgeführt hat, glaubte neue, den Reuss'schen Formeln ähnliche Beziehungen zwischen specifischem Gewichte und Eiweiss ergründet zu haben. Sansoni und Fornaca (25) haben 80 Flüssigkeiten auf N untersucht und gefunden, dass das specifische Gewicht mit dem Eiweissgehalte steigt, ferner, dass die Angabe des Stickstoffgehaltes genügt, um die Differentialdiagnose zwischen Exsudat und Transsudat zu stellen. Bei Exsudaten finde man stets über 0,7 % N, während ein Gehalt unter 0,5 % N auf ein Transsudat schliessen lasse. Ad. Ott (15, S. 287) spricht sich aber schon, ebenso wie auch Citron (26, S. 139), dahin aus, dass es nicht gestattet sei, aus dem specifischen Gewichte einen Schluss auf den Eiweissgehalt zu ziehen, und dass man auch nicht annehmen kann, dass ein gewisser Eiweissgehalt einer bestimmten Krankheit entspreche.

Die Angabe von Sansoni und Fornaca (25), dass bei Exsudaten der N-Gehalt stets 0,7 % übersteige, während ein N-Gehalt

von unter 0,5 % auf ein Transsudat schliessen lasse, kann durch meine Erfahrungen nicht bestätigt werden, da sich unter den Exsudaten zwei Fälle (Nr. 5 und 6) fanden, bei denen der N-Wert unter 0,7 % sinkt und von Transsudaten nur bei dreien (Nr. 14, 15 und 17) der Wert unter 0,5 % bleibt. Auch kann man aus Tabelle I ersehen, dass einem niedrigeren, specifischen Gewichte bald ein höherer bald ein niedrigerer Eiweiss- oder Trockensubstanzgehalt entspricht.

Eine weitere Frage, auf die ich eingehen kann, bezieht sich auf den Unterschied zwischen dem aus dem Gesamtstickstoff berechneten Eiweissgehalte (N $\times$ 6,25) und dem direct durch Coagulation auf gravimetrischem Wege gefundenen.

Sansoni und Fornaca (25), Jaksch (citiert von Ott) und Ad. Ott (15) geben an, dass es genügt, die Eiweissmenge aus dem nach Kjeldahl bestimmten N zu berechnen, nachdem es sich ergeben hat, dass andere N-haltige Körper Extractivstoffe, wie Harnstoff und Harnsäure usw. nur in geringer, gleichbleibender Menge vorkommen und zum Eiweiss in keiner weiteren Beziehung stehen. Aus der weiter unten befindlichen Tabelle III, in der ich die procentischen Verhältniszahlen aus meinen Fällen zusammengestellt habe, in welchen die Menge der coagulierbaren Eiweisskörper, sowie auch die des Serumalbumins und der Serumglobuline gesondert bestimmt worden sind, ist ersichtlich, dass nur im Falle 9 die aus dem N berechnete und die durch Coagulation bestimmte Eiweissmenge nahe übereinstimmen, in den anderen zeigt sich doch ein nicht mehr zu vernachlässigender Unterschied. Im Mittel verhält sich die Menge der coagulierbaren Eiweisskörper zu N $\times$ 6,25 gleich 93,9 : 100. Allerdings könnte etwas auf Rechnung kleiner, unvermeidlicher Verluste bei der Coagulation geschrieben werden, doch dürfte dies kaum in Betracht kommen, um so weniger, als nur gut übereinstimmende, von Parallelbestimmungen stammende Zahlen verwertet worden sind.

Schon nach Fertigstellung dieser Arbeit erfuhr ich, dass auch Joachim (20, S. 561) gesondert den Gesammtstickstoff und den Stickstoff der coagulierbaren Eiweisskörper bestimmt hatte. Erfreulicherweise stimmen seine auf anderem Wege gefundenen Werte mit den meinigen gut überein.

Serumalbumine und Serumglobuline wurden, so viel ich weiss, an einer grösseren Zahl von Ex- und Transsudaten zuerst gesondert von Paykull (14) bestimmt. Das Verhältnis dieser

beiden Eiweissarten ist in seiner Tabelle sehr unbestimmt; bald überwiegen die Albumine, bald die Globuline, in der Mehrzahl der Fälle aber doch die Albumine. In den Fällen von Carrière (17) verhalten sich die Albumine zu den Globulinen wie 20—60:10—30. Joachim (20, S. 568, 576) ging noch weiter. Er bestimmte auf sehr sorgfältige Weise auch die Euglobulin- und die Pseudoglobulinfraction der Exsudate und Transsudate, ausserdem gesondert die Albuminfraction. Meine auf die Globuline und Albumine bezüglichen, allerdings nicht zahlreichen Bestimmungen stimmen mit den Angaben Joachim's überein.

Tabelle III.

Nummer [1]	1 Liter Flüssigkeit enthält:		Verhältnis des coagulierbaren Eiweisses zu N × 6,25	1 Liter Flüssigkeit enthält:		Verhältnis der Serumglobuline zum Serumalbumin
	Coagulierbares Eiweiss in g	Als N × 6,25 berechnetes Eiweiss in g		Serumglobuline in g	Serumalbumin in g	
1	37,1	38,9	95,2 : 100	—	—	—
2	56,0	59,3	94,9 : 100	—	—	—
3	43,2	46,2	93,5 : 100	13,1	30,1	43,5 : 100
4	45,9	49,3	93,1 : 100	—	—	—
5	—	—	—	18,1	31,7	57,1 : 100
6	39,8	42,4	93,8 : 100	14,0	25,8	54,2 : 100
9	43,4	43,8	99,1 : 100	15,0	28,3	53,0 : 100
10	42,4	44,1	96,1 : 100	13,1	29,2	44,8 : 100
11	61,7	64,8	95,2 : 100	—	—	—
12	44,2	47,5	93,1 : 100	—	—	—
13	31,4	36,5	86,0 : 100	14,2 [2])	17,2	82,5 : 100
15	20,7	22,8	90,8 : 100	—	—	—
16	2,0	2,1	95,3 : 100	—	—	—

Auch in dieser Tabelle sind zwischen beiden Arten von Flüssigkeiten keine markanten Unterschiede ersichtlich.

Auch was den Gehalt an Asche und an Chloriden betrifft, sind zwischen den zwei Gruppen von Flüssigkeiten keine besonderen Abweichungen gefunden worden. Im Allgemeinen enthalten die Transsudate etwas mehr Chloride und geben etwas mehr Asche als die Exsudate. Eine tabellarische Zusammenstellung der hierauf bezüglichen Minimal-, Maximal- und Mittelwerte dürfte nicht un-

1) Die Fälle 1—12 dieser Tabelle sind Exsudate, 13—16 Transsudate.

2) Nicht direkt bestimmt, sondern durch Subtraction des Serumalbumins aus der Menge des coagulierbaren Eiweisses berechnet.

interessant sein, da derartige Aschebestimmungen bei den hier behandelten pathologischen Flüssigkeiten meines Wissens noch ausstehen.

Tabelle IV.

	1 Liter enthält Gesammtasche in g			1 Liter enthält NaCl in g		
	Minimalwert	Maximalwert	Mittelwert	Minimalwert	Maximalwert	Mittelwert
Exsudate. . . .	7,31	11,94	8,95	4,14	6,75	5,25
Transsudate . .	9,04	9,88	9,56	4,85	7,27	5,62

Der Fettgehalt ist sehr schwankend und zeigt absolut nichts Charakteristisches. Der Fibringehalt wurde nur in zwei Fällen bestimmt. Die entsprechenden Werte sind 0,1902 g und 0,3341 g pro Liter Flüssigkeit. Zucker konnte qualitativ in jedem Falle nachgewiesen werden; von einer quantitativen Bestimmung musste äusserer Gründe halber abgesehen werden.

V.

Zusammenfassung der Ergebnisse:

1. Die molekularen Concentrationsverhältnisse der Exsudate und Transsudate sind wesentlich die gleichen.

2. Die osmotische Concentration, wie auch die Concentration der Elektrolyte stimmt bei den Exsudaten und Transsudaten mit der des normalen Blutserums annähernd überein.

3. Die Concentration der Elektrolyte zeigt — ebenso wie bei dem Blutserum — viel geringere Schwankungen als die Gesammtconcentration. Es scheint, dass die menschliche Serosa sowohl bei exsudativen wie auch bei transsudativen Processen die anorganischen Salze stets in gleicher Concentration durchlässt, während die organischen Substanzen je nach der Natur des krankhaften Processes mehr oder weniger zurückgehalten werden.

4. Der Aschegehalt kann auch bei Exsudaten und Transsudaten nicht als verlässliches Maass für den Gehalt an Elektrolyten gelten.

5. Nach dem HO-Ionengehalte ($0{,}2 \times 10^{-7}$ — $2{,}8 \times 10^{-7}$ Gramm-Äquivalente pro Liter) sind die Exsudate und Transsudate ebenso wie das Blutserum neutral, trotzdem dass sie auch, wie dieses, titrierbares Alkali enthalten.

6. Zwischen den Schwankungen des HO-Ionengehaltes und der Menge des titrierbaren Alkali ist kein Zusammenhang nachzuweisen.

7. Allgemein gültige Wechselbeziehungen zwischen Eiweiss- und Trockensubstanz-Gehalt einerseits und specifischem Gewichte andererseits konnten nicht festgestellt werden.

8. Die Menge des direct bestimmten coagulierbaren Eiweisses ist bei den Transsudaten und Exsudaten im Durchschnitt um beiläufig 6 % geringer, als die aus N × 6,25 berechnete.

9. Es bestehen zwischen den zwei Gruppen von Flüssigkeiten nicht nur bezüglich des Gesammteiweiss-Gehaltes, sondern auch bezüglich des Gehaltes an Serumalbumin, Serumglobulinen, Asche und Chloriden keine besonderen Unterschiede.

Die Untersuchungen wurden auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Prof. F. Tangl ausgeführt.

Litteratur.

1) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera gegenüber verwandten Transsudationsprocessen. (G. Reyler, Leipzig 1850.) Cit. nach A. Ott (15) S. 283 und 301.

2) Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre Bd. 1 S. 4. Wiesbaden 1902.

3) J. Winter, De l'équilibre moléculaire des humeurs; rôle des chlorures. (Arch. de Physiol. t. 28 p. 287—295.)

4) Franz Tauszk, Beiträge zu den Eigenschaften der Exsudate und Transsudate. Ungar. (Orvosi Hetilap 1896 S. 49 u. 62.)

5) Ch. Achard und M. Loeper, Sur la cryoscopie des épanchements pathologiques. (Compt. rend. soc. biol. t. 53 p. 621—622. 1901.)

6) Viola, Elektrochemische und kryoskopische Untersuchungen einiger normaler und pathologischer menschlicher Sera. (Rivista veneta di scienze mediche t. 18 Heft 8. Ref. Maly's Jahresber. 1901 S. 195.)

7) Ceconi, Das elektrische Leitvermögen der normalen und pathologischen Organenflüssigkeiten. (R. accad. di med. di Torino, Juli 1901. Ref. Maly's Jahresbericht 1902 S. 584.)

8) O. Marchetti, Die Kryoskopie der gewöhnlichen Hydrokelenflüssigkeit. (Rivista critica di clinica med. vol. 2 p. 821. 1901. Ref. Maly's Jahresbericht 1902 S. 793.)

9) L. v. Kètly und A. v. Torday, Über die Verwertung des kryoskopischen Verfahrens bei der Beurteilung der Resorption chronischer Brustfellexsudate und anderer seröser Flüssigkeitsansammlungen. (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 79 S. 563—574 und Orvosi Hetilap 1903.)

10) Rzentkowski, Beitrag zur Frage des osmotischen Druckes der Ex- und Transsudate. (Berliner klin. Wochenschr. Nr. 9 S. 227—228. 1904.)
11) St. Bugarszky und F. Tangl, Physikalisch-chemische Untersuchungen über die molekularen Concentrationsverhältnisse des Blutserums. (Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 72 S. 531—566.)
12) G. Farkas, Über die Concentration der Hydroxylionen im Blutserum. (Pflüger's Arch. Bd. 98 S. 553.)
13) Idem, ibidem.
14) Lincoln Paijkull, Beiträge zur Kenntniss von der Chemie der serösen Exsudate. (Ref. Maly's Jahresbericht 1892 S. 558.) — Ich muss hier bemerken, dass Maly's Jahresbericht angibt, die Arbeit sei in Nr. 43 der Berliner klin. Wochenschr. 1892 erschienen, doch konnte ich sie nirgends im betreffenden Jahrgange der angeführten Zeitschrift finden.
15) Ad. Ott, Über den Eiweissgehalt pathologischer Flüssigkeiten. (Zeitschr. f. Heilk. Bd. 17 S. 283—302.)
16) Max Pickardt, Zur Kenntniss der Chemie pathologischer Ergüsse. (Berliner klin. Wochenschr. Nr. 39 S. 844—847. 1897.)
17) G. Carrière, Sur la composition chimique et histologique des exsudats dans les pleurésies aiguës séro-fibrineuses. (Compt. rend. soc. biol. t. 51 p. 467—468. 1899.
18) O. Marchetti, Einige Untersuchungen über die Zusammensetzung von Hydrokeleflüssigkeiten. (Lo sperimentale Bd. 56 S. 297. 1902. Ref. Maly's Jahresbericht 1902 S. 793.)
19) F. Umber, Zum Studium der Eiweisskörper in Exsudaten. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 48 S. 364. 1903.)
20) Julius Joachim, Über die Eiweissverteilung in menschlichen und tierischen Körperflüssigkeiten. (Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 93 S. 558—604. 1903.)
21) Hoppe-Seyler's Handb. der chem. Analyse. Bearbeitet von H. Tierfelder. 7. Aufl. Berlin 1903. S. 474.
22) W. Reuss, Das Verhältniss des specifischen Gewichtes zum Eiweissgehalt in serösen Flüssigkeiten. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 28 S. 317.)
23) J. W. Runeberg, Klinische Studien über Transsudationsprocesse. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 34 S. 1.)
24) A. Bernheim, Beiträge zur Chemie der Exsudate und Transsudate. (Virchow's Arch. Bd. 81 S. 274—303.)
25) Sansoni und Fornaca, Contributo sperimentale alla conoscenza chimica dei liquidi effusi nelle cavità dell' organismo col dosaggio dell' azoto. (Rif. Med. Nr. 163 p. 147. 1894. Ref. Maly's Jahresber. ü. d. F. d. Thierchemie 1894 S. 640.)
26) Citron, Zur klinischen Würdigung des Eiweissgehaltes und des specifischen Gewichtes pathologischer Flüssigkeiten. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 46 S. 129.)

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Franz Tangl.)

Vergleichende Untersuchungen über den Gehalt an eiweiss- und stärkelösenden Enzymen verschiedener Milcharten.

Von

Dr. **A. Zaitschek.**

(Nach gemeinsam mit Dr. **F. v. Szontagh** angestellten Versuchen.)

Obwohl über die Fermente der Milch schon recht zahlreiche Untersuchungen vorliegen, kann das Studium dieser Frage noch lange nicht als abgeschlossen betrachtet werden, da ein sehr grosser Teil der Versuchsergebnisse [1]) widersprechender Natur ist. Das veranlasste uns, über die Anwesenheit von proteolytischen und diastatischen Enzymen in der Milch eigene Versuche anzustellen.

Das Vorhandensein eines tryptischen Fermentes in der Tiermilch behaupteten schon vor geraumer Zeit Babcook und Russel [2]), welches sie vom Trypsin des pankreatischen Saftes unterscheidend Galaktase nannten. Dieses Enzym kann als dem Trypsin verwandt angesehen werden und zersetzt Wasserstoffsuperoxyd sehr schnell. Ein ziemlich stark wirksames tryptisches Ferment und ein weniger wirksames peptisches Ferment fand in allen untersuchten Milcharten: in der Frauen-, Esel-, Stuten-, Kuh- und Ziegenmilch Spolverini [3]), der jedoch zu seinen Untersuchungen nur 5—10 ccm Milch verwendete. Moro [4]) hingegen konnte sowohl Trypsin wie Pepsin nur mit Mühe in Spuren in Frauen- und Kuhmilch nachweisen. Moro's Methode bestand darin, dass er eine zarte und bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Fibrinflocke, über deren Gewicht er gar keine

---

1) Asher und Spiro, Ergebnisse der Physiologie Jahrg. 2 Abt., 1 S. 274.
2) Exper. Stat. Record vol. 11 p. 578 und 579. 1899—1900.
3) Chem. Centralbl. 1900 Bd. 1 S. 430.
4) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 56, III. Folge Bd. 6 S. 395. 1902.

Angaben macht, in die frische angesäuerte oder alkalisierte Milch eintauchen liess und nach zwölfstündigem Aufenthalte im Brutofen einen sehr geringen Gewichtsverlust der Fibrinflocke (0,0006 bis 0,0019 g) feststellte. Endlich fand Neumann-Wender[1]), dass das als Galaktase bezeichnete Enzym kein einheitlicher Körper ist, sondern aus mehreren zusammen vorkommenden Enzymen besteht: 1. aus Milchtrypsin oder Galaktase, 2. aus Milchkatalase und 3. aus Milchperoxydase.

Unsere Versuchsanordnung war die folgende: Die verschiedenen Milchproben prüften wir vorerst auf die Anwesenheit von Peptonen, indem aus 100 ccm Milch die Eiweissstoffe nach Ritthausen[2]) abgeschieden wurden, worauf wir im eingedampften Filtrate die Biuretprobe vornahmen. Zur Abscheidung der Eiweissstoffe benützten wir nicht Ammonsulfat, wie Spolverini, sondern $CuSO_4$ und NaOH; bekanntlich, und wie wir uns auch selbst überzeugten, werden durch den Kupferhydroxydniederschlag bei Abscheidung aller Eiweissstoffe die Peptone nicht mitgerissen. Wir untersuchten mindestens je drei Proben von Frauen-, Esel-, Stuten-, Kuh-, Ziegen- und Büffelmilch, die Biuretreaction erhielten wir aber in keinem Fall, woraus sich die Abwesenheit von Peptonen in der Milch ergibt. Dieses Resultat steht in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von F. Hofmeister[3]), A. Dogiel[4]) und Sior[5]), die in frischer Frauen- und Kuhmilch kein Pepton fanden, dasselbe aber nachweisen konnten, wenn die Milch längere Zeit bei Luftzutritt gestanden hatte. Hingegen fand Schmidt-Mülheim[6]) in der Kuhmilch 0,13 % Pepton.

Um das Vorhandensein von Pepsin nachzuweisen, verfuhren wir derart, dass 100 ccm Milch nach Zusatz von 10 cm einer 2,5 %igen HCl, andere 100 ccm nach Zusatz von ebensoviel Salzsäure und einer geringen Menge Witte'schen Pepsins mit ca. 2 g Thymol oder 2 ccm Toluol 24 Stunden im Thermostaten belassen wurden. Hernach wurden die Eiweissstoffe in beiden Proben nach Ritthausen abgeschieden und mit dem eingeengten Filtrate die Biuretprobe vor-

1) Österr. Chem.-Zeitung 1903 Nr. 6 S. 1—3.
2) Journ. f. prakt. Chemie Bd. 15 S. 332. 1877.
3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 2 S. 295. 1878.
4) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 603. 1885.
5) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 37 S. 376. 1894.
6) Pflüger's Arch. Bd. 28 S. 311. 1882.

genommen. In allen Fällen erhielten wir diese in jenen Milchproben, welchen Pepsin beigegeben war, in keinem einzigen Falle aber in jenen, welche nach Zusatz von Salzsäure ohne Pepsin in den Thermostaten gestellt wurden.

Bei der Prüfung auf Trypsin gingen wir in ganz analoger Weise wie bei der Prüfung auf Pepsin vor, nur wurde hier der Milch statt Salzsäure 0,2—0,25 g Na_2CO_3, statt Pepsin ein Trypsinpräparat zugesetzt. Bei diesen Untersuchungen erhielten wir die Biuretprobe in allen Fällen, in welchen der Milch Trypsin zugesetzt war, während diese Reaction in den übrigen Fällen ausblieb. Aus dem Bisherigen muss demnach gefolgert werden, dass in der Frauen-, Esel-, Stuten-, Kuh-, Ziegen- und Büffelmilch kein Pepsin und kein Trypsin nachweisbar ist.

Um zu prüfen, wie geringe Mengen Pepsin wir auf diese Weise noch nachweisen hätten können, liessen wir von einer 1 %igen Witte'schen Pepsinlösung 10, 20, 30, 40 und 50 cm zu 100 ccm Milch hinzufliessen, stellten diese Proben auf 24 Stunden in den Thermostaten und prüften auf die Peptonreaction in der beschriebenen Weise. 10 ccm Pepsin konnten noch auf diese Weise durch die Peptonproduction erkannt werden. In den mit fortschreitend grösseren Pepsinmengen versetzten Proben trat natürlich die Biuretprobe immer stärker und stärker hervor. In den 10 ccm der Pepsinlösung, deren Einwirkung noch deutlich nachgewiesen werden konnte, war 0,1 g Witte'sches Pepsin enthalten. Dieses Präparat enthält aber nach unseren Untersuchungen 92,30 % in Milchzucker ausgedrückte reducierende Substanzen, da 20 ccm dieser Lösung 0,2504 g Cu reducierten. Ausserdem besteht der Rest ganz sicher nicht nur aus Pepsin, sondern teilweise auch aus fremden Beimengungen, so dass die Menge des wirklichen Pepsins sicher unter 5 % war, demzufolge hätten also noch 5 mg Pepsin in der Milch nach unserer Methode noch nachgewiesen werden können. Die Menge des in der Milch eventuell vorhandenen Pepsins muss daher weniger als 0,005 % betragen, so dass es also nach unseren Versuchen als feststehend betrachtet werden kann, dass in der Milch kein Pepsin und Trypsin nachweisbar ist, oder wenigstens nicht in einer solchen Menge, welche eine sicher nachweisbare peptonisierende Wirkung ausüben könnte.

Auf das Vorhandensein eines saccharificierenden Fermentes in

der Frauenmilch wurde zuerst von Bechamp[1]) aufmerksam gemacht, dessen Angaben Bouchut[2]) später bestätigte. Moro[3]) bestimmte in einem Milchstärkegemisch maassanalytisch nach Ablauf mehrerer Stunden den Gehalt an reducierenden Substanzen und fand in der Frauenmilch ständig eine beträchtliche Menge Amylasen, in der Kuhmilch hingegen keine. Bezüglich die Wirkungsintensität ergab sich, dass Frauenmilch innerhalb 24 Stunden ca. den vierten Teil einer äquivalenten Stärkemenge in reducierende Substanzen überzuführen vermag.

Unsere Untersuchungen hatten den Zweck, die Frage zu klären, ob alle Milcharten ein stärkeverzuckerndes Enzym enthalten, und wie gross diese verzuckernde Wirkung des Enzyms ist. Letzteres wollten wir durch die zuverlässigere gewichtsanalytische Methode (Allihn-Pflüger)[4]) bestimmen. Demgemäss richteten wir unsere Versuche derart ein, dass 10 oder 20 ccm Milch für sich, 10 oder 20 ccm Milch mit einer Lösung von ca. 0,15—0,20 g löslicher Stärke versetzt und beide Proben nach Zusatz von 150 ccm Wasser und 1,5 ccm Toluol in gut verschliessbaren Fläschchen durch 48—72 Stunden in den Thermostaten gestellt wurden. Hierauf wurde der Inhalt der Fläschchen quantitativ in Bechergläser gebracht, die Eiweissstoffe nach Ritthausen abgeschieden, das Filtrat des mit heissem Wasser gewaschenen Niederschlages in einem 500 ccm Kolben gesammelt und die Reductionsfähigkeit beider Flüssigkeiten in je 100 ccm = 2 oder 4 ccm Milch bestimmt. Das Kochen der zuckerhaltigen Flüssigkeiten mit den 50 ccm Fehling'scher Lösung vollzogen wir nicht, wie bei Milchzuckerbestimmungen üblich[5]), in einer Porzellanschale und nicht sechs Minuten hindurch, sondern in einem in ein heftig siedendes Wasserbad gestellten Becherglas 30 Minuten hindurch, da wir derart die vollkommene Gleichheit der Versuchsbedingungen besser sichern konnten. Das ausgeschiedene Kupferoxydul wurde im Wasserstoffstrom reduciert und das Kupfer gewogen. Aus den in den folgenden Tabellen I und II zusammengestellten Versuchsergebnissen ist ersichtlich, dass in allen Versuchen ein Teil der löslichen Stärke verzuckert wurde. Die Grösse der Verzuckerung

1) Compt. rend. t. 96 S. 1508 u. 1509. 1883.
2) Hygiène de la Première Enfance p. 102—105. Paris 1885.
3) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 47 S. 360, Bd. 52 S. 526, Bd. 56 S. 393. 1902.
4) Pflüger's Arch. Bd. 69 S. 418. 1898.
5) König, Untersuchungen landw. und gew. wicht. Stoffe S. 360. 1898.

schwankt zwischen ziemlichen Grenzen; wir kommen darauf später noch zurück. Den Unterschied in den reducierten Cu-Mengen rechneten wir nach der Tabelle von Kjeldahl[1]) auf Maltose um. Wenn wir von einem mit Stutenmilch ausgeführten Versuch absehen, so ergibt sich das durch 100 ccm Milch aus überschüssiger Stärke, deren Rest nach der Verzuckerung in jedem Falle mit Jod nachgewiesen werden konnte, innerhalb 48—72 Stunden bei 38° C. rund 50—950 mg Maltose erzeugt werden. Die Mittelwerte der in 100 ccm der verschiedenen Milcharten gebildeten Maltose zeigen von den mit Stutenmilch ausgeführten Versuchen abgesehen, keine besonders charakteristischen Unterschiede, so dass nach unseren Versuchen der diastatische Enzymgehalt der verschiedenen Milcharten als ziemlich gleich betrachtet werden muss.

Tabelle I.

Milchart	Nummer der Milch	4 ccm Milch reducierten		Zunahme der Reduction in Cu mg	Der Reductionszunahme entsprechende Maltose	
		vor Zusatz der Stärke Cu in g	48 Stunden nach Zusatz der Stärke Cu in g		in 4 ccm Milch mg	in 100 ccm Milch g
Kuhmilch	1[2])	0,1257	0,1296	3,9	2,8	0,140
„	2	0,2453	0,2620	16,7	12,5	0,312
„	3	0,2008	0,2228	22,0	16,6	0,415
„	4	0,2351	0,2469	11,8	8,8	0,220
„	5	0,2684	0,2817	13,3	9,9	0,247
„	6	0,2450	0,2696	24,6	18,5	0,463
„	7	0,2868	0,3002	13,4	10,0	0,250
Frauenmilch	1[2])	0,1792	0,1838	4,6	3,4	0,170
„	2[2])	0,1284	0,1342	5,8	4,3	0,215
„	3[2])	0,1522	0,1774	25,2	19,0	0,950
Eselmilch	1	0,1723	0,1756	3,3	2,4	0,060
„	2	0,3240	0,3361	12,1	9,1	0,227
„	3	0,3534	0,3648	11,4	8,5	0,213
Stutenmilch	1	0,3118	0,3158	4,0	2,9	0,074
„	2	0,3182	0,3195	1,3	0,9	0,023
Ziegenmilch	1[2])	0,1190	0,1205	1,5	1,1	0,055
„	2	0,1992	0,2256	26,4	20,0	0,500
„	3[2])	0,1770	0,1970	20,0	15,1	0,755
Büffelmilch	1[2])	0,0700	0,0789	8,9	6,6	0,330
„	2	0,2830	0,2964	13,4	7,0	0,175

1) König, l. c. S. 753.

2) Die Daten beziehen sich auf 2 ccm.

Tabelle II.

Milchart	Reductionszunahme		Menge der in 100 ccm Milch gebildeten Maltose	
	Minimum mg Cu	Maximum mg Cu	Minimum g	Maximum g
Kuhmilch	3,9	24,6	0,140	0,463
Frauenmilch	4,6	25,2	0,170	0,950
Eselmilch	3,3	12,1	0,060	0,227
Stutenmilch	1,3	4,0	0,023	0,074
Ziegenmilch	1,5	26,4	0,055	0,755
Büffelmilch	8,9	13,4	0,175	0,330

Von der Zuverlässigkeit unserer Versuchsanordnung und davon, dass eine eintretende Reductionsvermehrung tatsächlich einer Fermentwirkung zuzuschreiben ist, überzeugten wir uns durch Controllversuche, mit welchen wir einesteils feststellten, dass die Reductionsfähigkeit der mit Toluol versetzten und im Thermostaten bei 38 ° C. 72 Stunden gehaltenen ganz frischen Milch unverändert bleibt, dass also der Toluolzusatz die Entwicklung zuckerspaltender Bakterien verhindert, und andererseits, dass das Kochen der Milch dessen Stärkeverzuckerungsfähigkeit aufhebt. Als Beweis seien folgende Versuche angeführt:

Milchart	Nummer der Milch	4 ccm Milch reducierten g Cu	
		im frischen Zustande	nach 48 Stunden bei 38 ° C. mit Toluolzusatz
Kuhmilch	2	0,2452	0,2453
Kuhmilch	5	0,2680	0,2684
Büffelmilch	2	0,2820	0,2830

Davon, dass die eintretende Verzuckerung der Stärke einer Enzymwirkung zuzuschreiben ist, überzeugten wir uns derart, dass wir 20 ccm der Milch 2 und 7, in denen das Vorhandensein eines stärkeverzuckernden Enzyms nachgewiesen wurde (Tabelle I), und 20 ccm der Ziegenmilch 4 eine Stunde hindurch im siedenden Wasserbade erhitzten, worauf die Milch abgekühlt, mit Wasser verdünnt und mit Stärkelösung und Toluol versetzt 48 Stunden in den Thermostaten (38 ° C.) gestellt wurde. Die Reductionsbestimmung der auf diese Weise behandelten Milch ergab, dass das Kochen

die Wirkung des diastatischen Fermentes aufhebt, da keine Reductionsvermehrung eintrat. Die erhaltenen Reductionen waren die folgenden:

Milchart	Nummer der Milch	4 ccm Milch reducierten g Cu	
		im frischen Zustande	im gekochten Zustande mit Stärke und Toluol versetzt
Kuhmilch	2	0,2452	0,2450
Kuhmilch	7	0,2848	0,2830
Ziegenmilch	4	0,2524	0,2528

Die Übereinstimmung der reducierten Kupfermengen beweist also, dass in der gekochten Milch eine Verzuckerung der Stärke nicht mehr stattfindet, woraus folgt, dass die in der frischen Milch zu Tage tretende Reductionsvermehrung tatsächlich einer diastatischen Enzymwirkung zuzuschreiben ist. Es sei noch bemerkt, dass das nach Beifügen von Stärke zur gekochten Milch erhaltene Filtrat opalisierend und schwer filtrierbar ist, während es nach einer teilweisen Verzuckerung klar und rasch filtrierbar wird. Es kann also auf diese Weise schon qualitativ das Vorhandensein eines diastatischen Fermentes nachgewiesen werden.

Zur weiteren Prüfung der Richtigkeit unserer Methode liessen wir eine Lösung der angewendeten löslichen Stärke nach Zusatz von Thymol 3 × 24 Stunden hindurch im Thermostaten bei 38° C. stehen und prüften hernach, ob diese Stärkelösung Fehling'sche Lösung reduciert. Eine Reduction konnten wir in keinem Falle erhalten.

Nach den angeführten Controllversuchen kann aus unseren Versuchen mit Recht gefolgert werden, dass in allen untersuchten Milcharten ein diastatisches Enzym vorkommt. Unsere Versuche weichen daher von den bisher veröffentlichten Angaben in vieler Beziehung ab. Nach Bechamp soll das saccharificierende Ferment, welches er in der Frauenmilch nachwies, der Kuhmilch nur im untergeordneten Grade eigen sein; nach Moro[1]) fehlt es in der Kuhmilch, in der Frauenmilch ist es aber regelmässig vor-

1) Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 57 S. 393. 1902.

handen. Wie Moro angibt, sind seine Befunde neuerdings von Luzzati und Biolchini und von Spolverini bestätigt worden. Diese Autoren stellten fest, dass die Diastase auch in der Hundemilch vorkommt, hingegen in der Kuh- und Ziegenmilch vollständig fehlt. Eselinmilch enthält nach ihnen, allerdings nur inconstant, auch ein diastatisches Enzym, das aber an Wirksamkeit weit hinter dem Menschenmilchfermente zurückbleibt. Es sei hervorgehoben, dass auch wir gerade in einem Versuche mit Frauenmilch die grösste Stärkeverzuckerung (950 mg Maltosebildung) beobachteten. Ob der auffallende Widerspruch bezüglich des diastatischen Enzyms der übrigen Milcharten vielleicht in der Verschiedenheit der Versuchsanordnung (Moro arbeitete mit 3—4 %igem flüssigen Stärkekleister, wir mit löslicher Stärke) oder in der Methodik liegt, kann nicht entschieden werden, weil die Ausführung der Versuche und die angewandten Methoden in den Details zumeist nicht angegeben sind.

Unsere Controllversuche, in welchen wir die Constanz der Reductionsfähigkeit der mit Toluol (aber ohne Stärke) versetzten frischen Milch feststellten, sind auch in anderer Beziehung verwertbar. Es geht nämlich aus ihnen unzweideutig hervor, dass in der sich selbst überlassenen Milch, in welcher die Milchsäuregährung verhütet ist, die Menge des Milchzuckers unverändert bleibt. Es gibt also in der Milch kein glykolytisches Ferment. Nach Spolverini[1]) findet sich dieses Ferment sowohl in der Menschenmilch, wie auch in allen von ihm untersuchten Milchsorten, in welchen es einen 4—12 % betragenden Zuckerverlust verursachen soll. Die Angabe Spolverini's ist jedoch bis jetzt nicht bestätigt. Es dürfte sich in seinen Versuchen wahrscheinlich um Bakterienwirkung handeln.

Im Laufe der eben besprochenen Versuche machten wir die Erfahrung, dass jene Versuche, in welchen die Milch entweder nicht gleich nach ihrem Einlangen, also in ganz frischem Zustande, verarbeitet werden konnte, oder in welchen, wie bei den Versuchen mit Esel- und Stutenmilch, die vom Land bezogen werden mussten, oft eine geringere stärkeverzuckernde Wirkung aufwiesen. Demzufolge stellten wir noch einige Versuche derart an, dass wir 20 ccm der Kuhmilch 3 und 6, in der wir das Vorhandensein des diastatischen Fermentes im frischen Zustande nachwiesen (Tabelle I), durch ein-

1) Arch. d. médec. des enfants t. 4 Nr 12. 1901. (Citiert nach Moro.)

tägiges Stehenlassen in Säuerung geraten liessen, hierauf in einer Probe die Reduction bestimmten, die andere angesäuerte Probe aber mit Stärkelösung versetzten und in der schon beschriebenen Weise auf das Vorhandensein des diastatischen Fermentes prüften. In solchen sauren Milchproben konnten wir das diastatische Ferment entweder gar nicht nachweisen oder aber fand eine beträchtliche Verminderung der Verzuckerungsfähigkeit statt, z. B.:

Milchart	Nummer der Milch	4 ccm Milch reducierten g Cu im frischen Zustande	4 ccm angesäuerte Milch reducierten g Cu	
			ohne Stärke	nach 48 Stunden bei 38° C. mit Stärke- und Toluolzusatz
Kuhmilch . . .	3	0,2016	0,1908	0,1918
Kuhmilch . . .	6	0,2452	0,2208	0,2284

Wie ersichtlich, findet beim ersteren Versuch fast gar keine, beim zweiten nur eine sehr geringe und im Vergleich mit der frischen Milch (siehe Tabelle I) sehr verminderte Reductionsvermehrung nach Zugabe der Stärke statt.

So verschiedenartig diese Versuche auch gedeutet werden können, so viel kann mit Bestimmtheit behauptet werden, dass die bereits in Säuerung übergegangene Milch zum Nachweise des diastatischen Fermentes unter den angegebenen Versuchsbedingungen nicht geeignet ist. Jedenfalls erscheint es aber nach diesen Versuchen sehr wahrscheinlich, dass die Unterschiede, welche sich nach unseren Versuchen betreffs des diastatischen Enzymgehaltes ein und derselben Milchart ergaben, mit dem Säuregrad der Milch im Zusammenhang stehen.

Ohne auf die weitere Besprechung dieser sehr complicierten Verhältnisse näher einzugehen, sei bemerkt, dass sich in einigen mit nicht ganz frischer Milch ausgeführten Versuchen auch ein reichlicher Toluolzusatz — 2 ccm Toluol in ca. 200 ccm Flüssigkeit — zur Verhinderung der Bakterienentwicklung nicht fähig erwies. In solchen Versuchen kam es vor, dass nicht nur sämmtliche zugesetzte Stärke, sondern auch ein Teil des Milchzuckers zersetzt wurde und zwar bei Gegenwart von Stärke manchmal mehr als ohne Stärke, z. B.:

Milchart	Nummer der Milch	4 ccm nicht ganz frische Milch reducierten g Cu: ohne allen Zusatz	mit Toluol (versetzt und 48 Stunden bei 38° C. belassen)	mit Toluol + Stärke (versetzt und 48 Stunden bei 38° C. belassen)
Kuhmilch	8	0,2822	0,2497	0,2377
Kuhmilch	9	0,2778	0,2272	0,2224
Kuhmilch	10	0,2381	0,2303	0,2226
Kuhmilch	11	0,2549	0,2133	0,2099
Kuhmilch	12	0,2819	0,2423	0,2974
Kuhmilch	13	0,2773	0,2393	0,2894
Ziegenmilch	4	0,2524	0,2200	0,1967
Büffelmilch	3	0,2470	0,2325	0,2290
Büffelmilch	4	0,2529	0,2498	0,2302
Büffelmilch	5	0,2640	0,2080	0,2105

Mit Ausnahme der mit Kuhmilch 12 und 13 ausgeführten Versuche ergab sich in allen Versuchen im Vergleich mit der Reductionsfähigkeit der nicht ganz frischen Milch eine bedeutende Reductionsverminderung, die sich in den mit Stärke versetzten Proben zumeist grösser erwies als in den Proben ohne Stärke. In der Mehrzahl der ersteren Proben konnte die Stärke nicht mehr nachgewiesen werden. Die Kuhmilch 12 und 13 zeigten nach dem Stehenlassen im Thermostaten ebenfalls eine bedeutende Reductionsverminderung, trotzdem aber übten sie auf die im Überschuss — 1 g Stärke — angewendete Stärkelösung eine verzuckernde Wirkung aus; in beiden Fällen konnte natürlich der nichtverzuckerte Teil der Stärke noch nachgewiesen werden. Diese Versuche können derart gedeutet werden, dass die überschüssig angewendete Stärke einesteils durch das diastatische Ferment verzuckert wird und, wie es scheint, den Milchzucker vor der Spaltung schützt. Diese Umstände könnten nur durch ergänzende bakteriologische Versuche vollkommen klargelegt werden. Bemerkt sei noch, dass in jenen Fällen, in welchen die Milch eine Reductionsverminderung zeigte, auch die Menge der nach Ritthausen abgeschiedenen Eiweissstoffe eine sehr auffallende Verminderung erfuhr, was auch für die Bakterienwirkung sprechen würde.

Die mitgeteilten Versuchsergebnisse können wir in Folgendem zusammenfassen:

Frauen-, Eselin-, Stuten-, Kuh-, Ziegen- und Büffelmilch enthalten:

1. keine Peptone,
2. weder Pepsin noch Trypsin,
3. kein glykolytisches Ferment,

dagegen enthalten sie im frischen Zustande

4. ausnahmslos und sicher nachweisbar ein stärkeverzuckerndes Enzym.

Diese Untersuchungen wurden nach Angaben und unter Leitung des Herrn Prof. F. Tangl ausgeführt.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest.
Director: Professor Dr. Franz Tangl.)

Zur Kenntnis der Pepsinsalzsäurelöslichkeit der Milch und der Caseïne.

Von

Dr. **Arthur Zaitschek.**

(Nach gemeinsam mit Dr. F. v. **Szontagh** ausgeführten Versuchen.)

I.

Mit den im Folgenden mitgeteilten Versuchen verfolgten wir den Zweck, vergleichende Untersuchungen über die Pepsinsalzsäure-Verdaulichkeit der Milch verschiedener Tierarten anzustellen. Gleichzeitig haben wir die aus den verschiedenen Milcharten rein dargestellten Caseïne auf ihre Löslichkeit in Pepsinsalzsäure geprüft.

Zu diesen Untersuchungen wurden mit Ausnahme der Schafmilch alle Milcharten herangezogen, welchen als menschlichen Nahrungsmitteln eine Wichtigkeit zugesprochen werden kann, und zwar die Frauen-, Kuh-, Esel-, Stuten-, Ziegen- und Büffelmilch. Letztere Milch zogen wir ebenfalls in den Kreis unserer Untersuchungen, weil diese in manchen Teilen Ungarns als Nahrungsmittel viel verwendet wird. Da wir vergleichbare Resultate erhalten wollten, so wurde der Versuch mit jeder Milch in ganz gleicher Weise ausgeführt: 50 ccm Milch wurden mit 200 ccm einer Pepsinsalzsäurelösung vermischt und unter öfterem Umrühren auf 72 Stunden in einen Thermostaten (38° C.) gestellt. Nach vollzogener Verdauung wurde der ungelöste Rest durch ein gewogenes Filter filtriert, mit warmem Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschen, getrocknet und im Soxhlet'schen Extractionsapparat mit einem Gemenge von Äther und Petroleumäther extrahiert, bei 100° C. 4 Stunden getrocknet und gewogen. Dieser in Pepsinsalzsäure ungelöst bleibende Niederschlag soll der Kürze wegen im Weiteren mit Hammarsten[1]) als

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 19 S. 37. 1894.

Pseudonucleïn bezeichnet werden, ohne damit über seine chemische Zusammensetzung etwas Bestimmtes aussagen zu wollen. Die Versuchszeit von 72 Stunden wurde immer genau eingehalten, nachdem wir uns überzeugt hatten, dass die Verdauung des Caseïns eigentlich schon nach 48 Stunden vollendet ist.

Die Pepsinsalzsäure bereiteten wir aus dem käuflichen Witte'schen Pepsin, indem 10 g dieses Präparats nach Zusatz von 10 ccm conc. Salzsäure in 1 l destillierten Wassers gelöst worden waren. In einigen mit coaguliertem Hühnereiweiss ausgeführten Versuchen überzeugten wir uns, dass diese Lösung ausgezeichnet verdaute. In einem Teil der Versuche setzten wir der Verdauungsflüssigkeit als Antisepticum eine kleine Menge Toluol oder Thymol hinzu, das wir aber bei den weiteren Versuchen aus später zu erörternden Gründen wegliessen, was wir um so eher tun konnten, als die freie Salzsäure des Verdauungsgemisches ohnehin antiseptisch wirkte. Da sich weiter der Fettgehalt der Milch beim Filtrieren des Pseudonucleïnrückstandes als sehr hinderlich erwies, so benutzten wir in einem Teil unserer Versuche Magermilch, deren Fettgehalt nur mehr ca. 0,05 % betrug. Den Caseïngehalt der untersuchten Milcharten bestimmten wir in jedem Fall, wodurch die auf 1 g Caseïn entfallende Menge Pseudonucleïn berechnet werden konnte, wie dies aus Tabelle I ersichtlich ist. Die Fällung des Caseïns wurde in der mit der zehnfachen Menge Wasser verdünnten und auf 40 ° erwärmten Milch mit einigen Tropfen Essigsäure und Einleiten von Kohlensäure bewirkt; worauf der N-Gehalt des auf dem Filter gesammelten, mit Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschenen Coagulum nach Kjeldahl bestimmt und durch Multiplication mit 6,37 auf Caseïn umgerechnet wurde. Da eine quantitative Fällung des Caseïns in der frischen Frauen-, Esel- und Stutenmilch auf diese Weise nicht gelingt, so bedienten wir uns zur quantitativen Bestimmung des Caseïns in diesen Milcharten der Schlossmann'schen Methode[1]).

Wie aus Tabelle I ersichtlich ist, ist der Pseudonucleïngehalt der verschiedenen Milcharten ein sehr verschiedener. Die Unterschiede, welche der Pseudonucleïngehalt ein und derselben Milchart aufweist, sind in erster Reihe den unvermeidlichen analytischen Fehlern zuzuschreiben, in weit grösserem Maasse aber dem Umstande, dass die Zusammensetzung der Milch, namentlich deren

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 22 S. 221. 1896.

Tabelle I.

Milchart	Nummer der Milch	Zum Verdauungsversuch wurde verwendet	100 ccm Milch enthalten		Auf 100 g Caseïn entfallen Pseudo-nucleïn g
			Caseïn g	Pseudo-nucleïn g	
Frauenmilch	1	Entrahmte Milch mit Toluol	0,57	0	0
Frauenmilch	2	Entrahmte Milch mit Toluol	0,76	0	0
Eselmilch	1	Entrahmte Milch ohne Zusatz	0,78	0	0
Eselmilch	2	Entrahmte Milch ohne Zusatz	0,89	0	0
Stutenmilch	1	Entrahmte Milch ohne Zusatz	0,83	0	0
Stutenmilch	2	Entrahmte Milch mit Toluol	1,02	0	0
Kuhmilch	1	Vollmilch mit Thymol	2,93	0,311	8,61
Kuhmilch	2	Entrahmte Milch ohne Zusatz	2,60	0,184	7,08
Kuhmilch	3	Vollmilch mit Toluol	2,46	0,217	8,81
Kuhmilch	4	Buttermilch mit Toluol	1,93	0,181	9,36
Ziegenmilch	2	Vollmilch ohne Zusatz	2,66	0,441	16,58
Ziegenmilch	3	Vollmilch mit Toluol	3,50	0,472	13,47
Ziegenmilch	4	Vollmilch mit Toluol	4,20	0,742	17,66
Ziegenmilch	5	Entrahmte Milch ohne Zusatz	2,55	0,388	15,21
Ziegenmilch	6	Entrahmte Milch ohne Zusatz	1,88	0,333	17,66
Büffelmilch	1	Vollmilch mit Toluol	3,59	0,456	12,69
Büffelmilch	2	Vollmilch mit Thymol	3,38	0,510	15,09
Büffelmilch	3	Vollmilch mit Thymol	3,69	0,567	15,36
Büffelmilch	4	Entrahmte Milch mit Toluol	3,85	0,607	15,76
Büffelmilch	5	Entrahmte Milch ohne Zusatz	3,42	0,386	11,29

Fettgehalt, sehr grosse Schwankungen zeigte, und wohl auch dem Umstande, dass teils mit, teils ohne Antisepticum verdaut wurde.

Aus den Versuchen ergeben sich die folgenden Mittelwerte:

Milchart	100 ccm Milch enthalten		Auf 100 g Caseïn entfallen Pseudo-nucleïn
	Caseïn g	Pseudo-nucleïn g	
Frauenmilch	0,66	0	0
Eselmilch	0,84	0	0
Stutenmilch.	0,92	0	0
Kuhmilch	2,48	0,2230	8,46
Ziegenmilch	2,22	0,3605	16,44
Büffelmilch	3,59	0,5052	14,04

Diese Durchschnittswerte zeigen, dass die Frauen-, Esel- und Pferdemilch in Pepsinsalzsäure ohne einen wägbaren Rückstand löslich ist, was bezüglich der Frauen- und Eselmilch mit den Angaben Szontagh's[1]) bezw. Ellenberger's, Seelinger's und Klimmer's[2])

1) Ungar. Arch. f. Med. Bd. 1 S. 201. 1893.

2) Arch. f. wiss. Tierheilk. Bd. 28 S. 20. 1902.

übereinstimmt. Nach unseren Untersuchungen gehört also ausser der Frauen- und Eselmilch auch die Stutenmilch in die Kategorie jener Milcharten, die in Pepsinsalzsäure ohne Rückstand gelöst werden. Auch der Verdauungsvorgang ist bei diesen drei Milcharten insofern ganz ähnlich, als in allen dreien das Caseïn feinflockig ausfällt und rasch aufgelöst wird. Dagegen liefert die Kuhmilch noch mehr, aber die Büffel- und Ziegenmilch einen ganz bedeutenden Pseudonucleïn-Rückstand.

Die letzteren drei Milcharten unterscheiden sich von den ersteren auch dadurch, dass nicht nur ihr absoluter Caseïngehalt ein bedeutend grösserer ist (Tabelle I, Columne 4), sondern dass auch ein bedeutend grösserer Teil der N-haltigen Substanzen auf das Caseïn entfällt. Wir haben dies durch die Bestimmung des gesammten N-Gehaltes der Milch und des N-Gehaltes des Caseïnniederschlages feststellen können, wie dies die folgende Tabelle II (S. 102) zeigt.

Wie bereits erwähnt, setzten wir in einigen Versuchen der Verdauungsflüssigkeit Thymol oder Toluol hinzu, welchen Zusatz wir aber später ganz wegliessen, denn, wie später mitzuteilende Versuche beweisen, üben diese Antiseptica auf die peptische Verdauung einen hemmenden Einfluss aus.

II.

Im weiteren Verlaufe unserer Untersuchungen sind wir auch der Frage nähergetreten, ob man für den Pseudonucleïngehalt der Milch dieselben Werte erhält, wenn man statt der Milch das aus ihr rein dargestellte Caseïn zu den Verdauungsversuchen verwendet. Diese Frage ist, wie das ja nicht weiter auseinandergesetzt zu werden braucht, bei Vergleichung von Versuchen nicht gleichgiltig. Zu diesem Zwecke stellten wir aus den untersuchten Milchproben durch Fällung mit Essigsäure, mehrmaliges Lösen in verdünnter Sodalösung, Wiederfällung durch Essigsäure und Waschen mit Wasser, Alkohol und Äther grössere Mengen Caseïn dar und setzten es der Wirkung desselben Verdauungsgemisches aus, mit welchem wir die Milch verdauten. Das rein dargestellte Caseïn wurde immer in pulverförmigem [1]) Zustande verwendet, wobei noch bemerkt werden

1) Wir versuchten auch die Verdauung des quantitativ gefällten Caseïncoagulums in noch feuchtem Zustande, aber da sich das gefällte Caseïn während

Tabelle II.

Milchart	Nummer der Milch	In 100 ccm Milch		Vom Gesammt-N entfallen auf Caseïn %
		Gesammt-N g	Caseïn-N g	
Frauenmilch	1	0,26	0,09	34,6
Frauenmilch	2	0,31	0,12	38,7
Frauenmilch	3	0,30	0,12	40,0
Mittel		0,29	0,11	37,8
Eselmilch	1	0,31	0,12	38,7
Eselmilch	2	0,33	0,14	42,4
Eselmilch	3	0,35	0,11	31,4
Eselmilch	4	0,34	0,10	29,4
Mittel		0,33	0,12	35,5
Stutenmilch	1	0,32	0,13	40,6
Stutenmilch	2	0,38	0,16	42,1
Stutenmilch	3	0,36	0,15	41,7
Mittel		0,35	0,15	41,5
Kuhmilch	1	0,55	0,47	85,7
Kuhmilch	2	0,59	0,46	77,9
Kuhmilch	3	0,54	0,47	86,4
Mittel		0,56	0,47	83,3
Ziegenmilch	1	0,55	0,46	83,6
Ziegenmilch	2	0,57	0,52	91,2
Ziegenmilch	3	0,54	0,43	79,6
Ziegenmilch	4	0,80	0,66	82,5
Ziegenmilch	5	1,04	0,78	75,0
Ziegenmilch	6	0,52	0,40	76,9
Mittel		0,67	0,54	81,5
Büffelmilch	1	0,74	0,56	75,7
Büffelmilch	2	0,70	0,58	75,7
Büffelmilch	3	0,72	0,58	80,6
Mittel		0,72	0,55	77,3

soll, dass das Trocknen des Caseïns stets bei Zimmertemperatur im Vacuum erfolgte. Die Menge des Caseïns und der Verdauungsflüssigkeit wählten wir so, dass auf ersteres ebenso viel Pepsin + Salzsäure fiel wie in den Milchversuchen. Da in diesen Versuchen 50 ccm Milch mit 200 ccm Pepsinsalzsäure versetzt wurden,

des Filtrierens oft zu zusammenhängenden Massen zusammenballte und hierdurch das Eindringen der Verdauungsflüssigkeit verhinderte, war der Verdauungsrückstand in diesen Versuchen viel grösser (2—3 mal so gross) wie in den mit pulverförmigem Caseïn ausgeführten Versuchen.

so haben wir mit derselben Menge Pepsinsalzsäure so viel rein dargestelltes Caseïn versetzt, welches in 50 ccm Milch enthalten war. Um diese Caseïnmenge genau abwägen zu können, berechneten wir dieselbe nach dem N-Gehalt (N × 6,37) der rein dargestellten, lufttrockenen und von Fett durch Extraction befreiten Caseïne. Auf diese Weise erhielten wir Resultate, die mit denen der oben beschriebenen Milchversuche ohne Weiteres direct verglichen werden konnten, da wir in letzteren die Caseïne und die Pseudonucleïnmenge in derselben Weise bestimmten bezw. berechneten. Die mit Milch und mit dem entsprechenden Caseïn ausgeführten Verdauungsversuche wurden im Übrigen sowohl die Verdauungszeit wie Antiseptica und die Behandlung des Pseudonucleïnrückstands betreffend in ganz gleicher Weise ausgeführt und der erhaltene Pseudonucleïnrückstand auf 100 g Caseïn umgerechnet.

Tabelle III.

Milchart	Nummer der Milch	Pseudonucleïngehalt der Milch auf 100 g Caseïn berechnet g	Pseudonucleïngehalt von 100 g rein dargestellten Caseïns g	Differenz %
Frauenmilch	1	0	0	0
Frauenmilch	2	0	0	0
Eselmilch	1	0	0	0
Eselmilch	2	0	0	0
Stutenmilch	1	0	0	0
Stutenmilch	2	0	0	0
Kuhmilch	1	8,61	5,46	3,15
Kuhmilch	2	7,08	5,01	2,07
Kuhmilch	3	8,81	5,74	3,07
Ziegenmilch	2	16,58	13,41	3,17
Ziegenmilch	6	17,66	14,57	3,09
Büffelmilch	1	12,69	10,50	2,19
Büffelmilch	5	11,29	8,52	2,47

Aus diesen Zahlen erhalten wir folgende Mittelwerte:

Milchart	Pseudonucleïngehalt der Milch auf 100 g Caseïn berechnet g	Pseudonucleïngehalt von 100 g rein dargestellten Caseïns g	Differenz g
Frauenmilch	0	0	0
Eselmilch	0	0	0
Stutenmilch	0	0	0
Kuhmilch	8,17	5,40	2,76
Ziegenmilch	16,44	13,99	2,45
Büffelmilch	11,99	9,66	2,66

Es geht aus diesen Daten zweifellos hervor, dass man bei der Verdauung des rein dargestellten Caseïns einen geringeren Pseudonucleïngehalt erhält als bei der Verdauung der dieselbe Caseïnmenge enthaltenden Milch. Eine Ausnahme bilden nur jene Milcharten, die bei der Pepsinverdauung überhaupt keinen ungelösten Rest zurücklassen. Ebenso zeigt die peptische Verdauung des reinen Caseïns, dass die verschiedenen Caseïne unter ganz gleichen Bedingungen (gleiche Temperatur, gleicher Gehalt der Verdauungsflüssigkeit an Pepsin und Salzsäure, gleiche Zeitdauer) eine bedeutend verschiedene Menge Pseudonucleïn liefern.

Dieses verschiedene Verhalten der Caseïne gegen Pepsinsalzsäure kann entweder durch die physikalischen oder durch die chemischen Unterschiede des Caseïnniederschlages bedingt sein. Tatsächlich fallen die Caseïne der Frauen-[1]), Esel-[2]) und Stutenmilch in äusserst feinen Flocken aus; diese lösen sich auch — selbst ohne weitere Reinigung — im bei Zimmertemperatur getrockneten Zustande oft vor den Augen des Beobachters in kaum einer halben Stunde ohne Rückstand auf. Dagegen gaben die Kuh-, Ziegen- und Büffelmilch grobe, grossflockige Caseïnniederschläge, die alle einen Pseudonucleïnrückstand hinterliessen. Ob diese Rückstände durch länger (mehrere Tage, Wochen) fortgesetzte Verdauung oder durch Vermehrung der Verdauungsflüssigkeit nicht doch gelöst werden. bleibt unentschieden. Das Caseïn aus Kuhmilch ist nämlich nach E. Salkowsky nach lang fortgesetzter Einwirkung[3]), oder wenn die Verdauungsflüssigkeiten das 500fache des durch Lösen in Natronlauge von schwer angreifbaren Teilen befreiten Caseïns ist[4]), ohne Pseudonucleïn löslich.

So gering auch der Unterschied im Pseudonucleïngehalt der Milch und des entsprechenden rein dargestellten Caseïns ist, so muss er doch bei vergleichenden Untersuchungen verschiedener Milcharten berücksichtigt werden. Was die Ursache dieses Unterschiedes betrifft, so dürfte dabei den Salzen und den übrigen gelösten Sub-

1) Szontagh, l. c.
2) Ellenberger, l. c.
3) Centralbl. f. med. Wissensch. 1893 Nr. 23 S. 386 u. 468.
4) Pflüger's Arch. Bd. 63 S. 421. 1896.

stanzen der Milch eine Rolle zukommen, was aber erst durch weitere Versuche festgestellt werden müsste. Hier seien die Untersuchungen von M. Arthus[1]) erwähnt, nach welchen die Caseïne in Alkalien, alkalischen Erden, in den Phosphaten der Alkalien und der alkalischen Erden, in Fluornatrium, in Kalium- und Ammoniumoxalat löslich sind.

III.

Im Zusammenhange mit den besprochenen Verdauungsversuchen haben wir noch einige Untersuchungen 1. über den Einfluss der Concentration, der Einwirkungsdauer und der Temperatur des Verdauungsgemisches, 2. über den Zusatz von Antiseptica zum Verdauungsgemische und 3. über den Einfluss des Trocknens des Caseïns auf seine Löslichkeit ausgeführt.

1. Den Einfluss der Concentration, der Einwirkungsdauer und der Temperatur zeigen die folgenden Versuche der Tabelle IV.

Tabelle IV.

Nr. des Vers.	Caseïn aus	Zum Versuche wurden angesetzt: Caseïn g	Zum Versuche wurden angesetzt: Pepsin-salz-säure ccm	Zum Verdauungsgemisch wurden noch zugesetzt Wasser ccm	Temp. ° C.	Einwirkungsdauer Stdn.	Pseudonucleïn wurde erhalten: abgewogene Menge mg	Pseudonucleïn wurde erhalten: auf 100 g Caseïn berechn. mg
		Versuchsreihe I.						
1	Kuhmilch Nr. 5	0,75	100	100	38	72	43,4	5,78
2	Kuhmilch Nr. 5	0,75	100	150	38	72	37,6	5,01
3	Kuhmilch Nr. 5	0,75	100	100	38	72	36,0	4,80
4	Kuhmilch Nr. 5	0,75	100	200	38	72	29,6	3,95
5	Kuhmilch Nr. 5	1,000	100	0	38	72	75,0	7,5
6	Kuhmilch Nr. 5	1,000	100	25	38	72	72,8	7,28
7	Kuhmilch Nr. 5	1,000	100	50	38	72	62,8	6,28
		Versuchsreihe II.						
8	Büffelmilch Nr. 3	1,441	200	200	38	72	160,5	8,82
9	Büffelmilch Nr. 3	1,820	200	200	38	72	107,0	7,43
10	Kuhmilch Nr. 4	1,441	200	200	38	72	72,4	5,01
11	Kuhmilch Nr. 4	2,261	200	200	38	72	180,0	7,96
		Versuchsreihe III.						
12	Kuhmilch Nr. 6	1,000	200	200	38	24	76,8	7,68
13	Kuhmilch Nr. 6	1,000	200	200	38	48	63,4	6,34
14	Kuhmilch Nr. 6	1,000	200	200	38	72	67,0	6,70
15	Kuhmilch Nr. 6	1,000	200	200	20	72	78,2	7,82
16	Kuhmilch Nr. 6	1,000	200	200	38	3	109,8	10,98
17	Kuhmilch Nr. 6	1,000	200	200	38	24	65,2	6,52
18	Kuhmilch Nr. 6	1,000	200	200	20	24	109,0	10,90
19	Kuhmilch Nr. 6	1,000	200	200	20	48	81,0	8,10

1) Compt. rend. soc. biol. t. 45 p. 327. 1893.

In Versuchsreihe I wurde das Versuchsgemisch in verschiedenem Verhältnis mit destilliertem Wasser versetzt, wobei also die Concentration der Pepsinsalzsäure und des Caseïns in verschiedenem Maasse herabgesetzt, doch das Verhältnis zwischen Caseïn und Pepsinsäure nicht geändert wurde. In Versuchsreihe II liessen wir dieselbe Menge Pepsinsäure auf verschiedene Mengen Caseïn einwirken. In Versuchsreihe III wurde die Dauer der Verdauungsversuche zwischen 3 und 72 Stunden variiert und in einigen Versuchen auch die Temperatur geändert.

Diese Daten beweisen, dass bei geringerer Concentration des Verdauungsgemisches der Verdauungsrückstand kleiner ausfällt (Versuchsreihe I), ebenso auch in dem Fall, wenn eine grössere Menge der Verdauungsflüssigkeit auf die Gewichtseinheit des Caseïns entfällt (Versuchsreihe II). Übrigens hat schon Moraczewsky[1]) einen entscheidenden Einfluss sowohl der Dauer der Verdauung als besonders der Verdünnung der Verdauungsflüssigkeit auf das Kuhnucleïn verzeichnet. Bei einer sehr verdünnten Lösung fand er die Nucleïnmenge sehr gering und sehr phosphorreich, während aus sehr concentrierten Lösungen das Nucleïn in sehr grossen Mengen ausfällt und bei der Verdauung wenig Phosphor verliert. Auch steht dieses Resultat mit den Untersuchungen von E. Salkowsky und Hahn[2]) in Übereinstimmung, die bei ungünstigem Verhältnis zwischen Caseïn und Pepsinsalzsäure 18,5—21,05 %, bei günstigem aber nur 6,8 % Pseudonucleïn erhielten. Aus der Versuchsreihe III ist weiterhin ersichtlich, dass bei unserer Versuchsanordnung der Verdauungsrückstand des Caseïns nach 48stündiger Verdauung nicht mehr abnahm, und endlich noch, dass die Peptonisierung des Caseïns auch bei Zimmertemperatur, wenn auch natürlich langsamer, aber immerhin ziemlich rasch vor sich geht.

2. Bei den Versuchen über den Einfluss des Zusatzes von Conservierungsmitteln zum Verdauungsgemisch auf die erhaltene Menge des Pseudonucleïns haben wir ausser jenen Conservierungsmitteln, welche wir in den Milchversuchen benutzten, nämlich Thymol und Toluol, auch noch die Wirkung von Chloroform untersucht, indem zu 100—200 ccm der Verdauungsflüssigkeit 2—6 ccm bezw. 2—6 g dieser Substanzen zugesetzt wurden. Diese Versuche führten

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 20 S. 48. 1895.

2) Pflüger's Arch. Bd. 59 S. 236. 1895.

wir sowohl mit Milch wie auch mit den aus Milch dargestellten Caseïnen aus. In einem Teil der Versuche wurden offene bezw. mit Glasplatten bedeckte Bechergläser, im anderen Teil mit Kautschukpfropfen gut verschlossene Erlenmeyer-Kölbchen benutzt, oder aber es wurde der Pfropfen nach 48stündiger Einwirkung aus dem weithalsigen Kolben entfernt. Wir wollten nämlich auch entscheiden, ob die Antiseptica die Wirkung der Pepsinsalzsäure aufheben oder nur verzögern. Aus den offenen Bechergläsern verflüchtigen sich Toluol und Chloroform ziemlich rasch; längstens in 24 Stunden kann der charakteristische Geruch nicht mehr wahrgenommen werden, so dass also der Verdauungsrückstand, wenn die Verdauungsfähigkeit der Pepsinsalzsäure nicht vernichtet wird, in offenen Gefässen mit und ohne Zusatz von Antiseptica nach Verlauf von wenigstens 72 Stunden der gleiche sein musste. Bei diesen Versuchen erhielten wir die in Tabelle V und VI (S. 108 u. 109) zusammengestellten Daten.

Aus den mitgeteilten Versuchsergebnissen ist ersichtlich, dass schon ein Zusatz von 2 ccm Toluol oder Chloroform im gut verschlossenen Erlenmeyer-Kolben zu 200 ccm Pepsinsalzsäure den Verdauungsrückstand der Milch oder der Caseïne nicht unwesentlich erhöht. Mit einer vermehrten Zugabe von Toluol bezw. Chloroform ist eine weitere Zunahme des Verdauungsrückstandes verbunden. Eine Zugabe von Thymol erhöht auch schon bei Anwendung von nur 1—2 g den Verdauungsrückstand in noch viel grösserem Maasse wie Toluol; dem Verdauungsgemisch in grösseren Quantitäten zugesetzt verhindert es aber fast gänzlich die Verdauung. Wird Toluol in offenen Gefässen dem Verdauungsgemisch zugesetzt, und wird die Verdauung so lange fortgesetzt, dass zur Verflüchtigung des Toluols und zur Vollendung der Verdauung ohne Toluol noch genügende Zeit — 48 Stunden — vorhanden ist, so erfolgt die Verdauung in normaler Weise, woraus ersichtlich ist, dass das Toluol die Pepsinwirkung nur hindert, aber die Wirksamkeit des Pepsins nicht zerstört, wenigstens nicht innerhalb der beobachteten Zeitdauer, denn nach dem Verflüchtigen tritt diese mit unverminderter Intensität auf. Dasselbe gilt auch für das Chloroform und dürfte auch in Bezug auf Thymol giltig sein; nur verflüchtigt sich das Thymol aus dem Verdauungsgemisch sehr langsam, so dass eine vollständige Verflüchtigung des Thymols nicht abgewartet werden konnte, ansonsten auch die Pepsinsalzsäure grosse Concentrationsänderungen erlitten hätte.

Tabelle V.

Nummer des Versuches	Zum Versuch wurden angesetzt			Caseïngehalt der Milch g in 100 ccm	Dauer der Verdauung in Stunden	Das Verdauungsgemisch befand sich in	Pseudonucleïn wurde erhalten	
	Milch	Pepsinsalzsäure	Antisepticum				abgewogene Menge mg	auf 100 g Caseïn berechnet g
1	50 ccm abgerahmter Kuhmilch Nr. 7	200	0	2,60	72	offenem Becherglas	114,4	8,80
2		200	2 ccm Toluol	2,60	72	offenem Becherglas	113,4	8,73
3		200	6 ccm Toluol	2,60	72	offenem Becherglas	120,4	9,26
4	50 ccm abgerahmter Büffelmilch Nr. 4	200	0	3,46	96	offenem Becherglas	168,4	9,73
5		200	0	3,46	96	offenem Becherglas	168,0	9,71
6		200	2 ccm Toluol	3,46	96	geschlossenem Erl.-Kolben	189,8	10,97
7		200	4 ccm Toluol	3,46	96	geschlossenem Erl.-Kolben	212,2	12,25
8		200	6 ccm Toluol	3,46	96	geschlossenem Erl.-Kolben	223,9	12,94
9		200	6 g Thymol	3,46	96	geschlossenem Erl.-Kolben	627,9	36,29
10	50 ccm abgerahmter Kuhmilch Nr. 8	200	0	2,42	72	offenem Becherglas	94,0	7,77
11		200	2 ccm Toluol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	102,2	8,43
12		200	4 ccm Toluol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	117,4	9,70
13		200	6 ccm Toluol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	116,9	9,66
14		200	2 g Thymol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	225,4	18,56
15		200	4 g Thymol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	262,0	21,65
16		200	4 g Thymol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	257,4	21,20
17		200	0	2,42	144	offenem Becherglas	78,8	6,52
18		200	6 ccm Toluol	2,42	144	offenem Becherglas	82,8	6,84
19		200	2 g Thymol	2,42	144	offenem Becherglas	224,0	15,51
20	50 ccm abgerahmter Kuhmilch Nr. 9	200	0	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	58,7	5,62
21		200	1 ccm Chloroform	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	128,0	12,25
22		200	2 ccm Chloroform	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	136,8	13,09
23		200	4 ccm Chloroform	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	152,0	14,54
24		200	4 ccm Chloroform	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	152,4	14,58
25		200	6 ccm Chloroform	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	167,4	16,02
26	50 ccm abgerahmter Kuhmilch Nr. 10	100	0	2,60	72	offenem Becherglas	183,2	14,09
27		100	2 ccm Chloroform	2,60	72	offenem Becherglas	195,4	15,03
28		100	2 ccm Chloroform	2,60	72	offenem Becherglas	202,2	15,55
29		100	2 ccm Chloroform	2,60	72	geschlossenem Erl.-Kolben	235,0	18,07

In den Versuchen Nr. 3, 27, 28 ist der Verdauungsrückstand trotz Benutzung eines offenen Becherglases bei Zusatz eines Antisepticums etwas grösser als ohne Antisepticum, was aber nur dem Umstande zuzuschreiben ist, dass zur Beendigung der Verdauung nach Verflüchtigung des in grösserer Menge zugesetzten Antisepticums nicht genügende Zeit übrig blieb.

Tabelle VI.

Nummer des Versuchs	Caseïn aus	Zum Versuche wurden angesetzt			Dauer der Verdauung in Stunden	Das Verdauungsgemisch befand sich in	Pseudonucleïn wurde erhalten	
		Caseïn g	Pepsinsalzsäure ccm	mit Antisepticum			abgewogene Menge mg	auf 100 g Caseïn berechnet g
1	Kuhmilch Nr. 7	1,000	100	0	48	offenem Becherglas	71,5	7,15
2		1,000	100	0	48	offenem Becherglas	69,0	6,90
3		1,000	100	1 ccm Toluol	48	offenem Becherglas	79,9	7,99
4		1,000	100	2 ccm Toluol	48	offenem Becherglas	84,2	8,42
5		1,000	100	1 g Thymol	48	offenem Becherglas	179,4	17,94
6		1,000	100	2 g Thymol	48	offenem Becherglas	251,6	25,16
7	Ziegenmilch Nr. 4	1,000	100	0	72	offenem Becherglas	130,0	13,00
8		1,000	100	1 ccm Toluol	72	geschlossenem Kolben	135,0	13,50
9		1,000	100	2 ccm Toluol	72	offenem Becherglas	130,8	13,00
10		1,000	100	1 g Thymol	72	offenem Becherglas	349,2	34,92
11	Kuhmilch Nr. 8	1,000	100	0	72	offenem Becherglas	53,2	5,32
12		1,000	100	1 g Thymol	72	offenem Becherglas	235,4	23,54
13	Büffelmilch Nr. 4	0,500	50	0	48	offenem Becherglas	28,8	5,76
14		0,500	50	2 ccm Toluol	48	offenem Becherglas	33,0	6,60
15	Kuhmilch Nr. 9	0,500	50	0	48	offenem Becherglas	28,4	5,68
16		0,500	50	1 ccm Toluol	48	geschlossenem Kolben	30,0	6,00

3. Den Einfluss des Trocknens bei 110° C. auf die Verdaulichkeit des Caseïns zeigen die Daten der Tabelle VII.

Tabelle VII.

Nr. des Vers.	Caseïn aus	Zum Versuche wurden angesetzt		Dauer in Stunden der		Pseudonucleïn wurde erhalten	
		Caseïn g	Pepsinsalzsäure ccm	Verdauung	Trocknung des Caseïns bei 110° C.	abgewogene Menge mg	auf 100 g Caseïn berechn. g
1	Kuhmilch Nr. 7	0,7374	150	72	0[1]	21,3	2,89
2		0,7374	150	72	24	39,3	5,33
3		0,7374	150	72	48	43,0	5,83
4		0,7374	150	72	72	45,2	6,13
5	Kuhmilch Nr. 8	1,0000	100	48	0[1]	53,2	5,32
6		1,0000	100	48	36	61,2	6,12
7	Büffelmilch Nr. 4	0,5000	50	48	0[1]	26,0	5,20
8		0,5000	50	48	24	28,8	5,76
9		0,5000	50	48	48	37,2	7,44
10	Kuhmilch Nr. 9	0,5000	50	48	0[1]	24,2	4,84
11		0,5000	50	48	24	28,4	5,68
12		0,5000	50	48	48	31,8	6,36
13	Kuhmilch Nr. 10	1,5000	150	72	0[1]	98,0	6,53
14		1,5000	150	72	24	126,1	8,41
15		1,5000	150	72	48	158,8	10,59
16		1,5000	150	72	72	175,2	11,68
17	Ziegenmilch Nr. 5	1,5000	150	72	0[1]	257,6	17,17
18		1,5000	150	72	48	494,0	32,93

Aus diesen Daten der Tabelle VII ist zur Genüge ersichtlich, dass länger andauernde Trocknung des Caseïns dessen Verdauungsrückstand bedeutend erhöht. Hieraus können wir auch die praktisch wichtige Folgerung ziehen, dass auch für die verschiedenen als Nährmittel dienenden Caseïnpräparate ein längeres Trocknen bei höherer Temperatur nicht vorteilhaft ist. Hierzu sei bemerkt, dass bereits E. Laqueur und O. Sackur[2]) nachgewiesen haben, dass die Caseïne beim Trocknen eine tiefgreifende Veränderung erleiden.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen fassen wir in Folgendem zusammen:

1. Durch mit Pepsinsalzsäure ausgeführte Verdauungsversuche stellten wir fest, dass die Frauen-, Esel- und Stutenmilch ganz verdaulich ist, während das Caseïn in der Kuh-, Büffel- und Ziegen-

1) Lufttrocken.

2) Hofmeister's Beitr. zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 3 S. 206. 1902.

milch unter den gleichen Versuchsbedingungen (Temperatur 38 ° C., Zeitdauer 72 Stunden) nur bis auf 8 resp. 14 und 15 % löslich ist.

2. Jene Milcharten, welche in Pepsinsalzsäure nicht ohne Rückstand löslich sind, liefern nicht die gleiche Pseudonucleïnmenge wie die aus ihnen dargestellten Caseïne. Letztere ergeben ohne Ausnahme einen um 2—3 % kleineren Pseudonucleïnrückstand wie die dieselbe Caseïnmenge enthaltende Milch. Das aus Frauen-, Esel- und Stutenmilch gefällte Caseïn ist ebenso vollständig löslich wie die Milch selbst.

3. Die Frauen-, Esel- und Stutenmilch besitzt nicht nur einen absolut geringeren Caseïngehalt als die Kuh-, Ziegen und Büffelmilch, sondern es entfällt auch ein relativ geringerer Teil des Gesammt-N auf das Caseïn.

4. Bei gleicher Versuchsanordnung gibt die Verdauung der verschiedenen rein dargestellten Caseïne verschiedene Mengen Pseudonucleïn (0—15 %).

5. Der Zusatz von Thymol, Toluol und Chloroform hindert die caseïnlösende Wirkung. Die hindernde Wirkung wächst mit dem Gehalt des Verdauungsgemisches an diesen Zusätzen.

6. Auf die Löslichkeit des Caseïns in Pepsinsalzsäure haben sowohl die Concentrationsverhältnisse wie auch die Einwirkungsdauer der Pepsinsalzsäure einen bedeutenden Einfluss.

7. Das Trocknen des Caseïns bei 110 ° C. setzt dessen Löslichkeit in Pepsinsalzsäure bedeutend herab.

Diese Untersuchungen wurden nach Angaben und unter Leitung des Herrn Prof. F. Tangl ausgeführt.

—— ——

(Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Franz Tangl.)

Kritisch-experimentelle Studien über die Calorimetrie des Harnes.

Von

Dr. **Koloman Farkas** und Dr. **Michael Korbuly.**

I.

Seit Berthelot, Stohmann und Andere dem Calorimeter eine handliche Form gaben, die calorimetrische Methodik entsprechend ausarbeiteten und Rubner sie in die Physiologie einführte, wurden die calorimetrischen Untersuchungen wichtige Ergänzungen der Stoffwechselversuche.

Die Grundlage solcher Untersuchungen bildet die genaue Ermittelung des Gehaltes an chemischer Energie sämmtlicher Einnahmen und Ausgaben. Die Bestimmung des Energiegehaltes richtet sich natürlich nach den physikalischen und chemischen Eigenschaften der Nahrung und der Excremente. Während der Energiegehalt der Nahrung fast von allen Untersuchern in annähernd gleicher Weise bestimmt wird, was auch so ziemlich für den Kot gilt, wird der Energiegehalt des Harnes bisher auf ziemlich verschiedene und durchaus nicht einwandfreie Weise ermittelt.

So verschiedenartig auch das von den Einzelnen befolgte Verfahren ist, so gibt es doch bezüglich zweier Cardinalpunkte eine Übereinstimmung, nämlich:

1. dass zur Bestimmung des Energiegehaltes (Verbrennungswärme) nicht der frische Harn, sondern seine Trockensubstanz verwendet wird;
2. dass für die beim Eintrocknen stattfindenden mit positiver Wärmetönung vor sich gehenden chemischen Veränderungen der N-Verlust als Maass betrachtet und in Rechnung gestellt wird.

Das Eintrocknen des Harnes zu calorimetrischen Zwecken geschieht auch in verschiedener Weise, wobei das Hauptaugenmerk darauf gerichtet wird, den N-Verlust möglichst oder vollständig zu verhindern, was man ausser durch die besondere Art des Eindampfens auch durch Zusatz verschiedener Conservierungsmittel oder die Verbrennung sichernden Stoffen zu erreichen trachtet.

Auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Prof. Tangl suchten wir 1. vor Allem, durch kritische Untersuchungen die zweckmässigste Methode zur Bestimmung des Energiegehaltes des Harnes zu ermitteln, dann 2. festzustellen, ob der durch das Eindampfen verursachte N-Verlust tatsächlich in einem bestimmten Verhältnis zu Energieverlust steht. Wir haben besonders jene Methoden in dieser Richtung geprüft, welche von den verschiedenen Forschern angewendet wurden.

Unsere Untersuchungen zerfallen in drei Gruppen. In der ersten haben wir reine Harnstofflösungen in derselben Weise zur Verbrennung vorbereitet wie die Harne. Diese Versuchsreihen schienen uns deshalb notwendig, weil ja wohl mit Recht der beim Eindampfen des Harnes auftretende Energie- und N-Verlust der Harnstoffzersetzung zugeschrieben wird. Die zweite Gruppe unserer Untersuchungen bilden die Versuche mit Menschenharn, die dritte die Harne einiger Haustiere: Schaf, Ochse, Kaninchen, Pferd, Hund.

Wir wollen die Versuche der einzelnen Gruppen der Reihe nach ausführlich beschreiben mit genauer Angabe der befolgten Methodik. Hier sei nur im Allgemeinen angegeben, dass die Verbrennungen alle mit der Berthelot'schen resp. mit der von Kroeker modificierten (von Peters in Berlin bezogenen) Berthelot-Mahler'schen Bombe (die exactere Ausführung), teils mit der (von Hugershoff bezogenen) grossen (ca. 300 ccm Inhalt) und kleinen (mit ca. 80 ccm Inhalt) Berthelot'schen Bombe (beide mit Pt gefüttert) geschahen. Der N-Gehalt wurde nach Kjeldahl bestimmt (Katalysatoren: Hg + K_2SO_4). Die Bestimmungen der Energie sowie der N-Gehalt hatten wir jedesmal mindestens doppelt ausgeführt; stimmten die zwei erhaltenen Werte nicht gut überein — was jedoch nur selten der Fall war —, so wurde noch eine dritte Bestimmung ausgeführt.

II. Versuche mit Harnstofflösungen.

1.

Rubner (1, S. 281) war unseres Wissens der erste, der die längst bekannte Tatsache, dass beim Eindampfen des Harnes N verloren geht, bei der Bestimmung resp. Berechnung der Verbrennungswärme des Harnes berücksichtigte, in der Weise, dass er den verloren gegangenen N beim Eindampfen aus zersetztem Harnstoff ableitete. Dementsprechend berechnete er den dem N-Verlust entsprechenden Energieverlust und schlug diesen als Correction zu der gefundenen Verbrennungswärme des Harnes zu. Nach ihm entspricht 1 g N = 5407 cal. Energie [1 g Harnstoff enthält (auf trockenem Wege verbrannt) 2523 cal Energie].

An der Berechtigung dieser Berechnung dürfte kaum gezweifelt werden, da einerseits die leichte Zersetzlichkeit des gelösten Harnstoffs beim Kochen resp. Eindampfen bekannt ist, andererseits die übrigen N-haltigen Verbindungen des Harnes sowohl ihrer Menge, als auch ihrer Zersetzlichkeit nach dem Harnstoffe weit nachstehen.

Da aber unseres Wissens das diesbezügliche Verhalten des Harnstoffs in reinen wässerigen Lösungen sowie in Lösungen von Salzen und Säuren noch nicht untersucht wurde, so haben wir uns vor Allem über diese Verhältnisse Klarheit verschaffen wollen, besonders darüber, wie sich die Harnstofflösungen verhalten, wenn sie unter ähnlichen Bedingungen eingedampft werden, wie der Harn zu calorimetrischem Zwecke.

Mit Harnstofflösungen haben wir drei Versuchsreihen ausgeführt, jede mit einer 3 %igen Lösung. Die zu je einer Versuchsreihe verwendeten Präparate stammten aus der Fabrik von E. Merck in Darmstadt. Diese drei Präparate sollen mit I, II, III bezeichnet werden.

Wir bestimmten für jedes der drei Präparate den specifischen Energiegehalt = Verbrennungswärme von 1 g und von Präparat II und III den N-Gehalt. Alle Präparate erwiesen sich, so wie sie dem Originalfläschchen entnommen wurden, als fast wasserfrei (99,6 % Trockensubstanz). Die erhaltenen Energie- und N-Werte sind die folgenden:

Präparat						
Präparat	I.	Specifischer Energiegehalt	2549	cal	N-Gehalt	—.
„	II.	„ „	2502	„	„ „	46,75 %.
„	III.	„ „	2497	„	„ „	46,67 %.

In jeder Versuchsreihe haben wir zu jeder Verbrennung je 10 ccm der 3 %igen Lösung eingedampft, und zwar mit Ausnahme eines einzigen Versuches — wie bei der Mehrzahl der Harne — in den Kellner'schen Celluloseblöckchen (6, S. 297). Das Eindampfen geschah in ganz derselben Weise, wie es Tangl (11, S. 253) angegeben hat. Wir kommen später noch bei der Besprechung der Harnversuche ausführlich auf diese Methode zurück.

Mit diesen Harnstofflösungen wollten wir den Einfluss der Dauer, Temperatur und Art des Eintrocknens auf den Energie- und N-Gehalt des Trockenrückstandes prüfen, sowie den Einfluss, welchen der Zusatz von Salzsäure und Na_2CO_3 auf den Energie- und N-Gehalt des Trockenrückstandes ausübt.

Den Einfluss der HCl untersuchten wir deshalb, weil bei vielen unserer Harnversuche zur Verhütung des N-Verlustes nach Tangl HCl zugesetzt wurde; die Kenntnis der Einwirkung von Na_2CO_3 schien aus dem Grunde wünschenswert, weil es in dem (gegen Lackmus) alkalisch reagierenden Harne der Pflanzenfresser in grösserer Menge vorhanden ist. In einem Versuche haben wir der Harnstofflösung vor dem Eindampfen ein Gemenge von Na_2CO_1, Na_2HPO_4 und NaCl zugesetzt, annähernd in einem Verhältnis, wie es im Harne vom Pflanzenfresser vorhanden ist.

Bezüglich des Eindampfens müssen wir bemerken, dass es entweder am Wasserbade oder im Vacuumtrockenschranke geschah. Die Temperatur der Dämpfe des Wasserbades war ca. 88—95° C., die des Vacuumtrockenschrankes 45—80° C., jedesmal genau auf die gewünschte Temperatur eingestellt. In einem Versuche war die Temperatur des Trockenschrankes gleich der des Zimmers. Im Schrank war das Vacuum nie vollständig, der maximale Druck betrug 100—160 mm Hg[1]). Zur Beschleunigung des Trocknens war stets conc. H_2SO_4 im Schranke aufgestellt, die öfter gewechselt wurde.

2. Ergebnisse der Versuche mit Harnstofflösungen.

Die folgende Tabelle I (S. 116) enthält die Daten unserer Harnstoffversuche.

Die Harnstofflösungen zeigen ebenso wie die Harne beim Eindampfen und Trocknen des Rückstandes einen Verlust an Energie

1) Wir wollen gleich hier bemerken, dass, wenn wir später der Kürze halber von Vacuum sprechen, wir darunter immer diesen niederen Druck verstehen.

Tabelle I.

Es enthalten 10 ccm der 3 %igen Lösung des Harnstoffpräparates: Präparat I 764 cal Energie, Präparat II 746 cal Energie und 0,1394 g N, Präparat III 749 cal Energie und 0,1405 g N.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Nummer des Versuchs	Nummer des gelösten Harnstoffpräparates	Der Lösung wurden zugesetzt	Das Eindampfen und Trocknen von 10 ccm Lösung geschah			10 ccm Lösung enthalten		Energieverlust		N-Verlust	
				bei °C. Temp.	und dauerte	Energie cal	N g	cal	%	g	%
1	I	—	im Vacuumtrockenschrank	45	4 Tage	762	—	2	0,3	—	—
2	I	—	im Vacuumtrockenschrank	60	2 Tage	746	—	18	2,35	—	—
3	I	—	im Vacuumtrockenschrank	80	2 Tage	698	—	66	8,64	—	—
4	II	—	im Vacuumtrockenschrank	65	42 Stunden	687	0,1380	59	7,91	0,0014	1,00
5	II	—	im Vacuumtrockenschrank	65	4 Tage	683	0,1373	63	8,45	0,0021	1,51
6	III	—	im Vacuumtrockenschrank	65	24 Stunden	742	—	7	0,94	—	—
7	III	—	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemp.	60 Stunden	735	0,1399	14	1,91	0,0006	0,47
8	III	—	im Vacuumtrockenschrank	65	36 Stunden	701	0,1397	48	6,41	0,0008	0,57
9	II	—	am Wasserbade	—	24 Stunden	696	0,1384	50	6,70	0,0010	0,72
10	III	—	am Wasserbade	—	24 Stunden	689	0,1395	60	8,01	0,0010	0,71
11	I	0,182 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	45	7 Tage	720	—	44	5,76	—	—
12	I	0,182 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	80	2 Tage	700	—	64	8,49	—	—
13	II	1,0 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	65	24 Stunden	716	0,1394	30	4,02	0	0
14	II	1,0 % HCl	am Wasserbade	—	24 Stunden	696	0,1398	50	6,70	0	0
15	III	1,0 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	65	36 Stunden	717	0,1406	32	4,27	0	0
16	I	1,3 % Na_2CO_3	im Vacuumtrockenschrank	45	6 Tage	752	—	12	1,53	—	—
17	I	1,7 % Na_2CO_3	im Vacuumtrockenschrank	80	3 Tage	723	—	41	5,43	—	—
18	III	1,5 % Na_2CO_3	im Vacuumtrockenschrank	65	36 Stunden	702	0,1386	47	6,27	0,0019	1,35
19	III	1,5 % Na_2CO_3 0,2 % Na_2HPO_4 1,3 % NaCl	im Vacuumtrockenschrank	65	36 Stunden	693	0,1384	56	7,48	0,0021	1,49

und N, was in der bekannten Zersetzung des Harnstoffes beim Eindampfen und Trocknen seine Erklärung findet. Dieser Verlust hängt:

1. von der Zeitdauer des Eindampfens und des Trocknens des Rückstandes,
2. von der Temperatur des Eindampfens und des Trocknens des Rückstandes,
3. von der Art und Weise des Eindampfens (mit oder ohne Celluloseblöckchen),
4. von dem Umstande ab, ob in den Harnstofflösungen andere Substanzen — Salze oder Säure — gelöst waren oder nicht.

Trotz der kleinen Zahl der Versuche glauben wir doch einige Folgerungen aus ihnen ziehen zu können, die sich für die Deutung unserer Beobachtungen bei den Harnen verwerten lassen.

Wir wollen zunächst die Energieverhältnisse betrachten.

a) Der Energieverlust wächst mit der Zeitdauer des Eintrocknens. So betrug dieser in dem Versuche 1 (Präparat I) bei 45° C. und vier Tage dauerndem Trocknen 0,3 %, im Versuche 16 (Präparat I) bei sechstägiger Dauer 1,53 %, im Versuche 11 (Präparat I) bei siebentägiger Dauer 5,76 %. (Zum Vergleiche haben wir die Versuche 16 und 11, in welchen Na_2CO_3 resp. HCl der Harnstofflösung zugesetzt waren, herangezogen, was wir deshalb tun können, wie später näher besprochen wird, weil diese Zusätze für sich den Energieverlust entweder nicht vergrössern oder sogar herabsetzen.) Den gleichen Unterschied sehen wir bei den Versuchen 4 und 5.

b) Der Energieverlust wächst mit der Temperatur, bei welcher das Eindampfen und Trocknen erfolgte. Ein eklatantes Beispiel zeigen uns in dieser Beziehung die Versuche 1, 2 und 3 (Präparat I), weiter die Versuche 7 und 8 (Präparat III), welche hier noch besonders angeführt seien.

Versuch	Temperatur	Dauer des Trocknens	Energieverlust
1. (Präparat I)	45° C.	4 Tage	0,3 %
2. „	65° C.	2 „	2,35 %
3. „	80° C.	2 „	8,64 %
7. (Präparat III)	Zimmertemp.	60 „	1,91 %
8. „	65° C.	36 „	6,41 %

c) Geschieht das Eindampfen in Celluloseblöckchen, so ist der Energieverlust der Harnstofflösung grösser wie ohne dieselben.

In dem Versuche 6 (Präparat III) wurde die Verbrennung nach 24stündigem Trocknen ohne Anwendung von Celluloseblöckchen, in dem Versuche 8 (Präparat III) mit Celluloseblöckchen nach 36-stündigem Trocknen ausgeführt; im ersteren Falle betrug der Energieverlust 0,94 %, im zweiten 6,41 %. Da die Zeitdauer des Eintrocknens im letzteren Falle ein drittel mal grösser war als im ersteren, so wäre dieses Beispiel nicht genügend beweiskräftig. Freilich spricht anderseits das Verhältnis des Energieverlustes (1 : 7) dafür, besonders wenn man — wie wir es später sehen werden — auch beim Harne den Energieverlust bei Anwendung von Celluloseblöckchen durchwegs grösser findet. Nichtsdestoweniger haben wir mit Rücksicht auf die Wichtigkeit der Frage und weil die Celluloseblöckchen bei Harnverbrennungen von sehr Vielen angewendet werden, es für notwendig erachtet, diese Versuche zu ergänzen. Dies taten wir, nachdem wir unsere Harnversuche abgeschlossen hatten. Diese Versuchsreihe mit einem neuen Harnstoffpräparate (Nr. IV) haben wir in obige Tabelle nicht aufgenommen. Dieses Harnstoffpräparat Nr. IV enthielt:

in 1 g . . . . . 2466 cal Energie,
in 100 g . . . . . 46,96 g N,

demnach sind in der Trockensubstanz von 10 ccm einer 3 %igen Lösung enthalten:

740 cal Energie
und 0,1409 g N.

Die vier Versuche mit dieser Lösung ergeben Folgendes: 10 ccm Lösung geben beim Verbrennen:

Versuch a) nach 24stündigem Eindampfen und Trocknen am Wasserbade mit Celluloseblöckchen 670 cal,
Versuch b) nach 24stündigem Eindampfen und Trocknen am Wasserbade ohne Celluloseblöckchen 696 cal,
Versuch c) nach 48stündigem Eindampfen und Trocknen im Vacuum mit Celluloseblöckchen 689 cal,
Versuch d) nach 48stündigem Eindampfen und Trocknen im Vacuum ohne Celluloseblöckchen 710 cal.

In den Versuchen a) und c) — mit Celluloseblöckchen — war also der Energieverlust 70 cal = 9,5 % resp. 51 cal = 6,9 %, in den Versuchen b) und d) — ohne Celluloseblöckchen — 44 cal = 6,0 % resp. 30 cal = 4,1 %.

Der N-Verlust betrug in diesen Versuchen:

Versuch a) 4,8 % (aus 10 ccm wurden erhalten 0,1342 g N),
„ b) 4,5 % „ „ „ „ „ 0,1345 g N),
„ c) 0,0 % „ „ „ „ „ 0,1411 g N),
„ d) 1,2 % „ „ „ „ „ 0,1389 g N).

Auch diese Versuche bestätigen das Ergebnis der in Tabelle I angeführten Versuche 6 und 8, d. h. dass der Energieverlust ein grösserer ist, wenn die Harnstofflösung — unter sonst gleichen Bedingungen — in Celluloseblöckchen eingedampft wird.

d) Ein Zusatz von HCl ist, wie es scheint, bei geringeren Concentrationen ohne Einfluss auf den Energieverlust; dieser ist, wie die nachfolgenden Versuche zeigen, genau so gross, wie bei einer reinen Harnstofflösung. So hat in den Versuchen 3 und 12 (Präparat I) nach zweitägigem bei 80 ° C. im Vacuum erfolgten Trocknen

die reine Harnstofflösung . . . . 8,64 %,
die 0,182 % HCl enthaltende Harnstofflösung 8,49 %

Energieverlust erlitten; in den Versuchen 9 und 14 (Präparat II) nach 24stündigem am Wasserbade erfolgten Trocknen

die reine Harnstofflösung . . . . . . 6,70 %,
die 1 % HCl enthaltende Harnstofflösung 6,70 %

Energieverlust erlitten.

Im Gegensatz zu diesen Beispielen begegnen wir in zwei anderen Fällen einer den Energieverlust verhütenden Wirkung der Salzsäure. So betrug der Energieverlust in den Versuchen 8 und 15 (Präparat III) nach 36stündigem Trocknen im Vacuum bei 65 ° C.

der reinen Harnstofflösung . . . . . . 6,41 %,
der 1 % HCl enthaltenden Harnstofflösung 4,27 %;

in den Versuchen 4 und 13 (Präparat II) nach 42stündigem Trocknen bei derselben Temperatur im Vacuum

bei der reinen Harnstofflösung . . . . 7,91 %,
bei der 1 % HCl enthaltenden Harnstofflösung nur 4,02 %.

Wenn auch in den letzten zwei Versuchen die mit HCl versetzte Harnstofflösung kürzere Zeit eingedampft und getrocknet wurde, so kann der beobachtete grosse Unterschied nicht diesem Umstande zugeschrieben werden, denn in den Versuchen 4 und 5 (Präparat II), in welchen die reine Harnstofflösung nach 42stündigem Trocknen 7,91 % bezw. nach 96stündigem Trocknen 8,45 % Energie verlor, ist der Unterschied bedeutend geringer.

Wir glauben aus unseren Versuchen so viel sicher folgern zu können, dass die HCl beim Eindampfen den Energiegehalt des gelösten Harnstoffes nicht unbeeinflusst lässt, und halten es für wahrscheinlich, dass die HCl die Zersetzung des Harnstoffes, die auch ohne allen Zusatz erfolgt, beeinflusst. Wir können uns da auch auf die Versuche von Fawsitt (16) berufen, der nachgewiesen hat, dass die Reactionsgeschwindigkeit der Umwandlung des im Wasser gelösten Harnstoffes in Ammoniumcyanat durch HCl-Zusatz vergrössert wird. Wir kommen auf diese Versuche später noch zurück.

Die Anwesenheit von Na_2CO_3 hatte keinen merklichen Energieverlust verursacht, in einem Versuche setzte sie ihn sogar herab. So war der Energieverlust in den Versuchen 8 und 18 (Präparat III) bei vollständig gleichen Bedingungen

bei einer reinen Harnstofflösung . . . . 6,41 %,
bei einer 1,5 % Na_2CO_3 enthaltenden Harnstofflösung 6,27 %;

in den Versuchen 3 und 17 (Präparat I) bei 80° C. im Vacuum

nach zweitägigem Trocknen bei einer reiner Harnstofflösung 8,64 %,
„ dreitägigem „ „ „ 1,7 % Na_2CO_3 enthaltenden Harnstofflösung nur 5,43 %.

Der Zusatz eines Salzgemenges von Natriumcarbonat + Dinatriumhydrophosphat + Kochsalz, in einem Verhältnis, dass die Harnstofflösung 1,5 % Na_2CO_3 + 0,2 Na_2HPO_4 + 1,3 % NaCl [1]) enthielt, bedingte eine geringe Erhöhung des Energieverlustes (Versuche 8 und 19).

e) Ausser dem Energieverlust hatten wir an in ganz gleicher Weise (wie zu den calorimetrischen Bestimmungen) eingedampften Lösungen auch den N-Verlust bestimmt. Der Vergleich des Energie- und N-Verlustes führt nun zu ganz interessanten Resultaten.

Vor Allem konnten wir uns davon überzeugen, dass der N-Verlust (abgesehen von den mit HCl behandelten Harnstofflösungen) sich immer parallel mit dem Energieverlust änderte, d. h. war der Energieverlust bei irgend einer Eintrocknungsmethode grösser, so war auch der N-Verlust grösser. Diese zwei Werte waren jedoch nie proportional, der Energieverlust war im Gegenteil immer grösser wie der dem N-Verlust entsprechende. Der Zusatz von Salzsäure hat den N-Verlust in allen

1) Dieses Verhältnis entspricht dem Salzgehalt des normalen Pferdeharnes.

Fällen verhindert, ohne jedoch, wie wir es gesehen haben, den Energieverlust hintanhalten zu können.

Zur Illustrierung dieser Tatsache führen wir aus Tabelle I folgende Zahlen an:

Versuch	Energieverlust		N-Verlust		$\frac{a}{c}$
	a	b	c	d	
4	59 cal.	7,91 %	1,4 mg	1,00 %	42,1
5	63 "	8,45 %	2,1 "	1,51 %	30,0
7	14 "	1,91 %	0,6 "	0,47 %	23,3
8	48 "	6,41 %	0,8 "	0,57 %	60,0
9	50 "	6,70 %	1,0 "	0,72 %	50,0
10	60 "	8,01 %	1,0 "	0,71 %	60,0
13[1])	30 "	4,02 %	0 "	0 %	∞
14[1])	50 "	6,70 %	0 "	0 %	∞
15[1])	32 "	4,27 %	0 "	0 %	∞
18	47 "	6,27 %	1,9 "	1,35 %	24,7
19	56 "	7,48 %	2,1 "	1,49 %	26,7

Die zwischen Energieverlust und N-Verlust bestehende Unproportionalität geht am deutlichsten aus den Verhältniszahlen $\frac{a}{c} = \frac{\text{Energieverlust}}{\text{N-Verlust}}$, die in den oben aufgezählten Fällen innerhalb weiter Grenzen variieren, hervor. — Der Energieverlust lässt sich somit aus dem N-Verlust nicht genau berechnen.

Wir könnten weiter aus diesen Beobachtungen darauf schliessen, dass während des Eindampfens und Trocknens nicht nur eine einfache Zersetzung des Harnstoffes in NH_3 und CO_2 stattfindet, sondern dass auch noch andere mit Atomumlagerungen verbundene Veränderungen vor sich gehen, welche von keinem N-Verlust begleitet sind, die aber infolge ihrer positiven Wärmetönung zur Bildung eines, weniger Energie enthaltenden Rückstandes führen. Was diese Vorgänge betrifft, so ist es bekannt, dass unter geeigneten Umständen der Harnstoff in wässerigen Lösungen in Ammoniumcyanat und Ammoniumcarbonat übergehen kann (Fawsitt [16]), wo aber Ammoniumcarbonat sich bildet, dort entsteht auch Ammoniumcarbamat (19, S. 1251).

Die Verbrennungswärme dieser Verbindungen weicht mehr oder weniger von derjenigen des Harnstoffes ab. So ist der Energiegehalt

1) In diesen Versuchen der Harnstofflösungen war HCl hinzugefügt.

von 1 Grammol. Harnstoff[1]) . . . . 152,46 Cal,
von 1 Grammol. Ammoniumcarbamat[2]) . . . . 144,90 „
die Reactionswärme bei der Umwandlung von Ammoniumcyanat in Harnstoff (in wässerigen Lösungen) beträgt[3]) . . . . 7,5 „
von festem Ammoniumcyanat in Harnstoff[3]) . . . 4,9 „)
von Harnstoff → Ammoniumcarbonat[4]) . . . . 6,4—8,0 „
von festem Harnstoff in Ammoniumcarbonat[5]) . . 10,2 „).

Aus diesen Zahlen berechnen sich folgende Werte:

	1 g-mol. enthält Energie	1 g enthält Energie	auf 1 g N fallen
Harnstoff	152,51 Cal	2,542 Cal	5,447 Cal
Ammoniumcyanat	157,41 „	2,624 „	5,622 „
Ammoniumcarbamat	144,90 „	1,858 „	5,175 „
Ammoniumcarbonat	142,31 „	1,483 „	5,083 „

Für die absolute und relative Differenz im Energiegehalte des Harnstoffes und der übrigen oben angeführten Verbindungen erhält man folgende Werte:

	1 g-mol. enthält mehr (+) resp. (—) Energie als dieselbe Menge Harnstoff		1 g enthält mehr (+) resp. (—) Energie als dieselbe Menge Harnstoff	
	Cal.	%	Cal.	%
Ammoniumcyanat	+ 4,90	+ 3,21	+ 0,082	+ 3,21
Ammoniumcarbamat	— 7,62	— 5,00	— 0,684	— 26,91
Ammoniumcarbonat	— 10,20	— 6,69	— 1,059	— 41,66

III. Versuche mit Harnen.

Während ähnliche Versuche, wie wir sie im vorangehenden Capitel besprochen hatten, mit reinen Harnstofflösungen unseres Wissens von anderer Seite zu dem Zwecke, das Verhalten des Energie- und N-Gehaltes beim Eindampfen und Trocknen festzu-

1) Stohmann und Langbein, Landolt-Börnstein, Physik. Tabellen.
2) Rubner (1, S. 297).
3) Walker (17).
4) Berthelot (3).
5) Ostwald (18, S. 444).

stellen, systematisch nicht ausgeführt wurden, liegen über die Veränderungen des Energiegehaltes des Harnes beim Eindampfen, wenn auch keine systematischen Versuche, doch ziemlich zahlreiche Angaben in der Litteratur vor, seitdem Rubner mit seinen bahnbrechenden Arbeiten zeigte, wie die tierischen Excrete einer genauen Ermittelung ihres Energiegehaltes zugänglich sind.

Rubner hat bereits in seiner ersten grundlegenden Mitteilung (1, S. 280) nicht nur sehr eingehende Angaben über die Veränderungen im Energiegehalte des Harnes beim Eindampfen gemacht, sondern auch gleichzeitig mit einer scharfsinnigen und weitblickenden Begründung die Art und Weise angegeben, wie diese Veränderungen bei der Berechnung des Verbrennungswertes des Harnes berücksichtigt und in Rechnung gestellt werden müssen.

Er dampfte Hundeharn mit der entsprechenden Menge Bimssteinpulver am Wasserbade vollständig ein. Einen anderen Teil (10 bis 15 ccm), der zur Bestimmung des Trockensubstanzgehaltes diente, dampfte er in Liebig'schen Enten bei niedriger Temperatur und in constantem Luftstrom ein, wobei er letzteren durch Schwefelsäure von bekanntem Titer streichen liess. Die Schwefelsäure fing das Ammoniak auf, welches, wie es Rubner mit Recht annahm, durch Zersetzung von Harnstoff beim Eindampfen entsteht.

Die Verbrennung der Harnbimssteinmischung hat er nachher mit Zusatz von Naphthalin ausgeführt und berechnete den corrigierten Energiegehalt:

1. aus dem Wärmewert der auf Bimsstein eingetrockneten Masse,
2. aus der Verbrennungswärme des Harnstoffes, welcher durch die Zersetzung der auf Bimsstein getrockneten Masse zu Verlust ging.

Die zersetzte Harnstoffmenge berechnete er aus der Gewichtsdifferenz der Trockensubstanzen des mit Bimsstein auf dem Wasserbade und des in der Liebig'schen Ente eingetrockneten Harnes. Die in Punkt 2 angegebene Correctur beruht auf der Annahme, dass ausser Harnstoff beim Eindampfen keine andere organische Substanz zersetzt wird, dementsprechend setzt er die von ihm ermittelte Verbrennungswärme des Harnstoffes (1 g = 2523 cal) in die Rechnung.

Wir geben hier in der nächstfolgenden Tabelle II einige von Rubner ausgeführte Bestimmungen.

Tabelle II.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Bezeichnung des Urins	Die auf 100 ccm Urin bezogenen Werte									Cal / N	Cal / Organische Substanz
	Trockensubstanz	Asche	N	Organische Substanz	Energiegehalt (corrigiert)	Verlust an Trockensubstanz		Dem Trockensubstanzverlust entsprechende Correction der Energie			
	g	g	g	g	Cal	g	%	Cal	%		
800 ccm Urin eines kleinen Hundes, von zwei Tagen; Futter: in Wasser unlösliches Fleischeiweiss (Eiweissharn)	10,34	0,178	4,108	10,16	27,506	1,106	10,70	2,792	10,15	6,69	2,706
2000 ccm Hundeharn, von sechs Tagen; Futter: Fleisch (Fleischharn)	11,12	1,417 [1])	3,848	9,70	28,657	1,99	17,84	3,004	10,48	7,45	2,954
400 ccm Harn eines hungernden Hundes, von zwei Tagen (Hungerharn)	5,535	0,582	1,808	4,953	14,183	0,47	8,49	1,177	8,495	8,495	3,101

1) Die bei diesem Harn eingetretene grössere Zersetzung schreibt Rubner dem grösseren Aschengehalt zu.

Wir finden bereits in dieser Publication Rubner's mehrere principiell wichtige Erörterungen. So die Bedeutung der Lösungswärme der Urinbestandteile, in erster Reihe des Harnstoffes für den Energiegehalt des Harnes (1, S. 282).

Die Lösungswärme des Harnstoffes ist negativ, demzufolge entspricht dem Trockensubstanzgehalte seiner Lösung ein grösserer Energiewert als derselben Substanzmenge im trockenen Zustande[1]).

Auch weist Rubner bereits in dieser Arbeit darauf hin, dass man, um N-Verluste zu vermeiden, das Trocknen des Urins „unter

---

1) Nach Rubner's (2) Bestimmungen ist die Lösungswärme von

1 g-mol. Harnstoff	— 3679,0 cal
es berechnet sich also für 1 g	— 61,3 „

Später fanden Berthelot (3) und Speyers (13) — 3580 cal beziehungsweise — 3628 cal. Die Lösungswärme des Harnstoffes beträgt also 2,4 % resp. 2,3 % seiner Verbrennungswärme. Dieser Wert ergibt also eine so kleine Correction des Energiegehaltes des Harnes, dass sie kaum in Betracht kommt, wir sehen auch dementsprechend bei unseren weiteren Erörterungen davon ganz ab.

Der Harn enthält aber ausserdem auch noch andere gelöste Bestandteile, deren Lösungswärme teilweise noch unbekannt ist. Nach Matignon (14) ist die Lösungswärme von

Alloxan (wasserfrei)	4,2 Cal.
Alloxan (+ 3 aqua)	9,0 „
Alloxantin	10,6 „
Dikaliumurat	6,5 „
Monokaliumurat	8,4 „
Mononatriumurat	8,8 „
Mononatriumurat (wasserfrei)	4,3 „
Monoammoniumurat	4,8 „
Kreatin	4,2 „

Alle diese Lösungswärmen sind negativ, ihre Menge ist aber so gering, dass sie selbst neben dem Harnstoff kaum in Betracht kommen.

Auch Rubner (4, S. 271) zieht die Lösungswärme der gelösten organischen Bestandteile des Menschenharnes (bei gemischter Kost) nicht in Rechnung.

Als Beispiel für die annähernde Grösse des Wertes der Lösungswärme der gelösten organischen Harnsubstanz sei Versuchsreihe II angeführt. Der Tagesharn des Versuchsindividuums betrug bei gemischter Kost 1600 ccm und enthielt 14 g N; der grösste erhaltene Wert (ohne Correction) für den Energiegehalt war 114,9 Cal (auf die Tagesmenge berechnet). Würde der ganze N als Harnstoff zugegen sein, so würde der Harn 30 g Harnstoff gelöst enthalten, dessen Lösungswärme 1,8 cal = 1,57 % der Gesammtenergie des Harnes ausmacht. Wie wir später sehen werden, kann die Differenz in der Verbrennungswärme des Harnes je nach der Methode, nach welcher der Harn zur Verbrennung vorbereitet wird, viel grösser sein als 1,6 %.

der Luftpumpe“ vornehmen sollte. Als er später (5) in dieser Weise Säuglingsharn bei 40 ° C. eindampfte, konnte er selbst nach 40 Tagen nur bis zur Syrupdicke gelangen [1]); vollständig pulverisierbaren Trockenrückstand erhielt er erst bei weiterem Trocknen im Vacuum bei 65 ° C. Die Menge des zersetzten Harnstoffes berechnete er unmittelbar aus dem NH_3-Verlust und addierte dessen Brennwert zu dem gefundenen Energiegehalt des Harnes.

Die Eintrocknung in luftverdünntem Raume hält auch Kellner (6) für zweckmässig. Das Vacuum verwendet auch Frentzel (12) (über concentrierte Schwefelsäure), Cronheim und Müller (7, 8) (die letzteren bei Zimmertemperatur), weiters Krummacher (10, S. 245) und Schlossmann (9).

Was den Säurezusatz anbelangt — so erwähnt ihn bereits Rubner (1) —; Tangl (11) nahm einige Tropfen verdünnter Salzsäure, um den N-Verlust während des Eindampfens zu verhüten, und bemerkt dazu Folgendes: „Der Zusatz dieser sehr geringen Menge von HCl dürfte kaum eine in Betracht kommende Zersetzung einer organischen Substanz (Harnstoff) bewirkt haben, jedenfalls waren die beim Eindampfen unvermeidlichen Zersetzungen kaum grösser, als sie ohne Säurezusatz gewesen wären.“

Aus demselben Grunde setzt Rubner (4, S. 271) eine organische Säure — Oxalsäure — zu und zieht ihre Verbrennungswärme von dem gefundenen Wärmewert ab.

Die Versuche von Rubner verfolgend führte Kellner (6) eine wichtige Neuerung in die Methodik der Harnverbrennungen ein. Er machte nämlich bei Verbrennungen von Ochsenharn die Erfahrung, dass der stark salzhaltige Harn nicht vollständig verbrennt, deshalb dampfte er den Harn in Celluloseblöckchen ein, welche er eigens für diesen Zweck bei Schleicher und Schüll anfertigen liess. Er füllt etwa 20 ccm Harn in reine trockene Tropfgläschen, die mit Kork und Gummikappe verschlossen und gewogen werden; „aus letzteren wird dann auf die gewogenen Papierblöcke, die auf kleine Glasschälchen gestellt werden, stets soviel aufgetropft, dass die Unterlage nicht benetzt wird. Die Blöcke werden dann bei 60 ° getrocknet und die Operation des Auftropfens und Trocknens so lange wiederholt, bis 10—15 g Harn, je nach

1) Das Eintrocknen geschah ohne Bimssteinpulver, da die Verbrennungen in der Berthelot'schen Bombe ausgeführt wurden.

dessen specifischem Gewicht, eingedampft sind". Bei der Berechnung des Energiegehaltes des Harnes wird die Verbrennungswärme der Celluloseblöcke in Abzug gebracht.

Die auf diese Weise ausgeführten Verbrennungen gaben, trotzdem, dass die Verbrennungswärme der Papierblöckchen den grössten Teil der Gesammtenergie ausmacht, und dass sämmtliche Versuchsfehler sich auf den Wärmewert des Harnes concentrieren, sehr gute Resultate, da die Differenz zwischen zwei Verbrennungen 0,5 % nicht überschritten hat.

Kellner fand beim Eindampfen so geringen N-Verlust (= Harnstoffzersetzung), dass die diesem entsprechende Correction nicht mehr als 1 % des Gesammtwärmewertes ausmachten. Den N-Verlust berechnet Kellner aus der Differenz des N-Gehaltes des ursprünglichen Harnes und dessen Trockensubstanz.

Die Methode von Kellner hatte sich als brauchbar erwiesen und ziemliche Verbreitung gefunden. Sie wurde von den einzelnen Forschern nur wenig modificiert, so hat Tangl (11) in seinen Versuchen mit Menschenharn 5—10 ccm wiederholt zwei- bis dreimal in kleine Eindampfschalen eingewogen, die Blöckchen hineingestellt und so eingetrocknet. Während der Trocknung hatten die Blöckchen den grössten Teil des Urins aufgesogen. Es haftet nur ein geringer Teil der Trockensubstanz an den Wänden der Schale, der mit wenig destilliertem Wasser quantitativ in die Blöckchen zu bringen war. Frentzel (12) engt den Urin zuerst ein und lässt diesen concentrierten Harn nachher in die Blöckchen aufsaugen. Schlossmann (9) trocknet in den auf einem Faden hängenden Blöckchen zweimal je 2 ccm Harn ein; die dazu erforderliche Zeit beträgt 2 × 24 Stunden. Blöckchen haben auch Cronheim und Müller (7) verwendet; sie dampften in einem beinahe luftleeren Raume 20 bis 30 ccm Hundeharn ein und verwandten zur Bestimmung des N-Verlustes die zur Trocknung dienende Schwefelsäure. Dieser Methode bediente sich mit Vorliebe auch Loewy (13, S. 302) bei der Verbrennung von Menschenharn. Den N-Verlust bestimmte er sowohl aus dem N-Gehalte der im Trockenraume befindlichen concentrierten Schwefelsäure, als auch aus dem N-Gehalte einzelner Blöckchen, „welche genau wie die zur Verbrennung bestimmten mit Harn behandelt waren". Atwater (22) verbrennt menschlichen Harn auch mit Celluloseblöckchen; teilweise verbrennt er aber auch die Harntrockensubstanz für sich. Sehr zweckmässig fand er das Verfahren von Cronheim und Müller.

Nach Rubner (4) ist das Verfahren von Kellner bei der Verbrennung der dünnen Menschen- und Hundeharne unbrauchbar, teils wegen der Grösse der abzurechnenden Wärmemenge der Cellulose, teils, weil, „wenn man bei verdünntem Harne auf den Papierklötzchen genügend trockenen Harn sammeln will, manchmal ein 20—30maliges Aufsaugen und Wiederverdunsten nicht ausreicht"; dazu lässt sich nach ihm „eine umfangreiche Zersetzung des Harnes nicht vermeiden", die „in einer von der Harnmischung abhängigen wechselnden Grösse erfolgt".

Es fehlte auch nicht an Bestrebungen, durch directe Verbrennung des Harnes den bei der Eintrocknung auftretenden Energieverlust zu vermeiden.

Schlossmann (9) mischte aus diesem Grunde den Urin mit der gleichen Menge Alkohol. Die Mischung verbrannte jedoch unter 20 Atmosphären Druck in Sauerstoff unvollständig. Die Verbrennung gelang auch dann nicht, wenn er den Harn mit Methylalkohol, Traubenzucker, Rohrzucker oder Lindenholzkohle mischte. Ebenso erfolglos waren die Versuche Schlossmann's, den Harn statt durch Eindampfen durch Ausfrieren zu concentrieren.

Die Correction der Verbrennungswärme des Harnes wird ebenfalls in verschiedener Weise berechnet. Die Meisten nehmen mit Rubner als Quelle des Energieverlustes die Zersetzung des Harnstoffes an. Die auf dieser Basis berechnete Correction wollen wir kurz Rubner'sche Correction nennen.

In neuester Zeit behauptet jedoch Krummacher (10, S. 246), dass die Quelle des Energieverlustes allein das im Harn enthaltene Ammoniak ist. Er sagt Folgendes:

„Mit dem Verluste des Stickstoffs hat sich aber nicht nur die Zusammensetzung, sondern auch die Verbrennungswärme geändert. Um hierfür eine Correctur anbringen zu können, müssen wir wissen, in Form welcher Verbindungen der Stickstoff entwichen ist. Folgende, von Prof. E. Voit beim Eintrocknen von Hundeharn unter den gleichen Bedingungen[1]) gemachte Erfahrungen legen die Vermutung nahe, dass der Stickstoff ausschliesslich aus Ammoniaksalzen stamme. Es fand sich nämlich im Destillat weniger Stickstoff als in den Ammoniaksalzen des zur Destillation benutzten Harns. Da nun die Verflüchtigung des Ammoniaks einer Zersetzung von Harnstoff und

1) Eintrocknen im Vacuum bei 24° C. Temperatur mit Bimsstein.

anderen organischen Stickstoffträgern vorausgehen dürfte, so ist es höchst wahrscheinlich, dass bei der Destillation nur präformiertes Ammoniak entwichen ist.

Gestützt wird diese Annahme noch dadurch, dass die ursprüngliche Acidität des destillierten Harns in allen Fällen geringer war als die des Rückstandes. Es musste daher ein flüchtiges Alkali entwichen sein. Die bei diesem Processe stattfindenden Wärmetönungen dürften wohl von so geringem Betrage sein, dass wir sie vernachlässigen können und bloss mit der verloren gegangenen Verbrennungswärme des Ammoniaks zu rechnen brauchen. Diese beträgt:

pro 1 g NH_3 5,35 Cal,
also pro 1 g N 6,5 Cal"

(Krummacher'sche Correction).

Wir wollen gleich hier auf die mit Menschenharn ausgeführten Versuche von Schlossmann (9) hinweisen, die unzweideutig bewiesen haben, dass selbst ein von Ammoniak vorher befreiter Harn bei der Trocknung bei 60 °, 75 ° und 100 ° (auch im Vacuum bei 60 ° C.) N verliert.

Frentzel (12, S. 505) hat, von der Überlegung ausgehend, „dass sich die in Verlust gegangenen Calorien proportional dem Stickstoffverlust verhalten", eine neue Correctionsmethode der Verbrennungswärme der Harne vorgeschlagen, indem er die Correction aus dem N-Verlust mittels des calorischen Quotienten des Harnes: $\frac{\text{Cal}}{\text{N}}$ berechnet (Frentzel'sche Correction). Auf diese Weise bekam er selbstverständlich von den nach Rubner corrigierten Werten abweichende Resultate. Nach Frentzel müssen wir den Correctionsfactor in jedem einzelnen Fall besonders berechnen, der dann im Allgemeinen immer grösser ist als der Rubner'sche. Für den Quotienten $\frac{\text{Cal}}{\text{N}}$ finden wir folgende Werte:

bei Rubner (Tabelle II Spalte 11) 6,69, 7,45, 8,50 (Hundeharn),
Tangl 8,58 bis 13,20 (Menschenharn),
Kellner 31,7, 33,2 (Ochsenharn).

Die Frentzel'sche Correction gibt also, wie ersichtlich, hauptsächlich bei Pflanzenfressern von der Rubner'schen (s. S. 128) bedeutend abweichende — viel grössere — Werte.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass Cronheim (8) die verschiedenen Harnconservationsmethoden zu calorischen Zwecken prüfte.

Wir gehen nun zur Besprechung unserer Versuche über. Wie bereits erwähnt, sind diese an Menschen-, Schaf-, Ochsen-, Kaninchen-, Pferde- und Hundeharn ausgeführt.

1. Beschreibung der Versuche an Menschenharn.

Versuchsreihe I.

Zum Versuche diente ein Harn, der in 10 ccm 0,1107 g N enthielt. In den Versuchen 1—4 wurde der Harn mit, in 5 ohne Celluloseblöckchen verbrannt.

Versuch 1.

Das Eindampfen geschah auf einem mit kleiner Flamme geheizten Wasserbade und dauerte 48 Stunden, während deren wir den Harnrückstand viermal in die Blöckchen wuschen. Das Eindampfen gelang jedoch nicht vollständig, so dass wir den nicht einwaschbaren Rückstand mit einem Messer auskratzen mussten.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 724 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,0972 g N.

Versuch 2.

Eindampfen im Vacuum bei 65° C.; Dauer 48 Stunden; zweimaliges Einspülen in die Blöckchen.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 853 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,1019 g N.

Versuch 3.

Ein Teil des Harnes wurde in einer enghalsigen Flasche 5 Minuten lang im Sieden gehalten. Während des Aufkochens dampfte der Harn auch etwas ein, so dass sein N-Gehalt in 10 ccm 0,1117 g wurde. Das Eintrocknen des Harnes geschah wie in Versuch 2.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 858 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,1035 g N.

Wenn wir diese Zahlen auf Grund des N-Gehaltes auf ungekochten Harn umrechnen, so finden wir, dass

10 ccm Harn . . . . . . 850 cal Energie
10 „ „ . . . . . . 0,1026 g N enthalten.

Versuch 4.

Zum Harn gaben wir von verdünnter HCl so viel, dass dessen HCl-Gehalt 0,196 % und der N-Gehalt 1,086 % betrug. Der Harn wurde ebenso eingetrocknet wie in Versuch 2 und 3. Das Einspülen gelang vollständig schon auf einmal.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 866 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,1086 g N.

Der Energiegehalt des nicht verdünnten Harnes beträgt also in

10 ccm . . . . 882 cal.

Versuch 5.

20—20 ccm des Harnes dampften wir in Glasschalen im Vacuum bei 65° C. ohne Celluloseblöckchen ein. Den Trockenrückstand des Harnes kratzten wir nach 36 Stunden ab — solange dauerte das Eintrocknen — und brachten alles in die kleine Platinschale der Calorimeterbombe. Die letzten, durch Abkratzen nicht entfernbaren Spuren des Harnrückstandes spülten wir mit 4—6 Tropfen Wasser in das Platinschälchen über und trockneten dann in Vacuum noch eine Stunde lang. Nun war die Harntrockensubstanz ohne allen Zusatz vollständig verbrennbar: nur musste man darauf achten, dass ein möglichst langes Stück des Zünddrahtes mit dem Harnrückstande in Berührung stehe. Ebenso verfuhren wir beim Harn, aus welchem wir den N-Verlust bestimmten, nur dass zum Sammeln des Rückstandes nicht Platin-, sondern kleine, dünnwandige Glasschälchen verwendet wurden, welche direct in die Kjeldahl-Kolben geworfen werden konnten.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 874 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,1059 g N.

Versuchsreihe II.

Zu diesen Versuchen verwendeten wir den 24stündigen Harn — 1600 ccm — eines mit gemischter Kost ernährten Menschen. Die Reaction des Harnes war amphoter. Sp. G. 1,0173. N-Gehalt in 10 ccm 0,0875 g.

In diesem Harn bestimmten wir die Menge des präformierten NH_3 nach Schlösing; es entsprachen ihr

in 50 ccm Harn 0,0217 g N,
also „ 10 „ „ 0,0043 „ N,

d. h. 4,96 % des Gesammt-N des Harnes.

In den Versuchen 1—3 wurde der Harn mit, in 4 ohne Celluloseblöckchen verbrannt.

Versuch 1.

Der Harn wurde über mehrmals gewechselter conc. Schwefelsäure im Vacuum (Glasglocke) bei Zimmertemperatur eingetrocknet. Das Eintrocknen dauerte drei Tage; während dieser Zeit brauchte man den Harnrückstand nur einmal einspülen.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 703 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,0856 g N.

Versuch 2.

24stündiges Eintrocknen auf einem mit kleiner Flamme geheizten Wasserbade; es genügte einmaliges Einspülen.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 667 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,0824 g N.

Versuch 3.

36 stündiges Eintrocknen im Vacuum bei 65 ° C., einmaliges Einspülen.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 688 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,0830 g N.

Versuch 4.

Wir verbrannten den Trockenrückstand des Harnes für sich, so wie in dem Versuche 5 der vorigen Versuchsreihe, und zwar den Trockenrückstand von 30 ccm Harn. Beim Eintrocknen verfuhren wir so, dass drei Tage hindurch täglich je 10 ccm Harn zugesetzt wurden. Das Verbrennen war auch hier — trotz des grossen Aschengehaltes — vollständig.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 718 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,0857 g N.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe I und II enthält die Tabelle III (S. 133).

Versuchsreihe III.

Unsere Erfahrungen an Harnstofflösungen veranlassten uns, das Verhalten des Energie- und N-Gehaltes des Harnes nach Zusatz von bekannter Menge gelösten Harnstoffes zu prüfen. Wir glaubten auf diese Weise eine verlässlichere Basis zur Beurteilung der Verlässlichkeit und Genauigkeit für die Correctur der durch das Eindampfen des Harnes verursachten Veränderungen im Energiegehalte zu erlangen. Ausserdem konnten diese Versuche uns auch darüber aufklären, wie sich der Harnstoff in einem Gemenge von gelösten Substanzen, wie sie im Harne vorkommen, beim Eindampfen verhält.

Zu diesen Versuchen verwendeten wir unser Harnstoff-Präparat II, dessen Energiegehalt wir bestimmt hatten (siehe S. 114). Davon lösten wir 0,300 g in je 10 ccm des Harns, welchen wir in der Versuchsreihe II (Tabelle III) verwendeten. Diese Mischung — also Harn-Harnstofflösung — enthielt demnach in 10 ccm

718[1]) + 746 = 1464 cal Energie und
0,0875 + 0,1394 = 0,2269 g N.

Diese Harn-Harnstofflösung wurde in allen vier Versuchen dieser Reihe in Celluloseblöckchen eingedampft.

Versuch 1.

Eintrocknen durch 60 Stunden bei Zimmertemperatur, über conc. Schwefelsäure. Einmaliges Einspülen. (Siehe Harnversuche: Versuchsreihe II Versuch 1 und Harnstoffversuche Versuch 7.)

10 ccm Harn-Harnstofflösung gaben . . . 1433 cal Energie
10 „ „ „ „ . . . 0,2250 g N.

---

1) Das ist der gefundene Verbrennungswert des Harnes ohne jede Correction (Versuchsreihe II Versuch 4).

Tabelle III.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nummer des Versuches	Dem Harne wurde zugesetzt	*Das Eindampfen und Trocknen* von 10 ccm Harn geschah			100 ccm Harn enthalten		N-Verlust		Anmerkung
		in welcher Weise	bei °C. Temperatur	und dauerte	Energie cal	N g	g	%	
		Versuchsreihe I; 10 ccm ursprünglichen Harns enthalten 0,1106 g N.							
1	0	am Wasserbade mit Celluloseblöckchen	—	2 Tage	724	0,0972	0,0134	11,84	
2	0	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	65	2 Tage	853	0,1019	0,0087	7,88	
3	0	do.	65	2 Tage	850	0,1026	0,0081	7,30	Vor dem Eindampfen wurde der Harn aufgekocht
4	0,196 % HCl	do.	65	2 Tage	882	0,1107	0	0	
5	0	im Vacuumtrockenschrank ohne Celluloseblöckchen	65	37 Stunden	874	0,1059	0,0048	4,25	
		Versuchsreihe II; 10 ccm ursprünglichen Harns enthalten 0,0875 g N.							
1	0	im Vacuum mit Celluloseblöckchen	Zimmertemperatur	3 Tage	703	0,0856	0,0019	2,17	N in präformiertem Ammoniak des gesammten N = 4,96 %
2	0	am Wasserbade mit Celluloseblöckchen	—	24 Stunden	667	0,0824	0,0051	5,83	
3	0	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	65	36 Stunden	688	0,0830	0,0045	5,14	
4	0	im Vacuumtrockenschrank ohne Celluloseblöckchen	65	3 Tage	718	0,0857	0,0018	2,06	

Versuch 2.

Eindampfen durch 30 Stunden im Vacuumtrockenschrank bei 65° C. Einmaliges Einspülen. (Siehe Harnversuche: Versuchsreihe II Versuch 3 und Harnstoffversuche: Versuch 4.)

10 ccm Harn-Harnstofflösung gaben . . . 1407 cal Energie
10 „ „ „ „ . . . 0,2193 g N.

Versuch 3.

Vor dem Eindampfen — was so wie im vorigen Versuche geschah — wurde 0,252 % HCl zugesetzt. (Siehe Harnversuche: Versuchsreihe I Versuch 4 und Harnstoffversuche: Versuch 14.)

10 ccm Harn-Harnstofflösung gaben . . 1438 cal Energie.

Versuch 4.

Eindampfen durch 24 Stunden auf einem mit kleiner Flamme geheizten Wasserbade. Einspülen in die Blöckchen zweimal. (Siehe Harnversuche: Versuchsreihe II Versuch 2 und Harnstoffversuche: Versuch 9.)

10 ccm Harn-Harnstofflösung gaben . . . 1299 cal Energie
10 „ „ „ „ . . . 0,2001 g N.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind in der Tabelle IV zusammengestellt. (Siehe S. 135.)

Versuchsreihe IV.

Die Unregelmässigkeit, welche im Verhältnis des Energie- und N-Verlustes beim Eindampfen des Harnes zur Beobachtung kam, führte zu der Vermutung, dass bei dem Eindampfen der N nicht nur als NH_3, sondern eventuell auch in Form von anderen flüchtigen organischen Stoffen verloren geht, besonders bei höheren Temperaturen. Diese bisher nur mangelhaft erforschten Verhältnisse sind insofern wichtig, als die oben besprochenen Correctionen für die Verbrennungswärme des Harnes nicht einwandsfrei sind, wenn der N tatsächlich in nennenswerter Menge in Form irgend einer organischen Verbindung aus dem Harne entweicht.

Versuch 1.

Von einem sauren Menschenharne stellten wir 10—10 ccm in drei Eindampfschalen in eine Liebig'sche Ente, die sich in einem Dampfbade von 93° C. befand. Durch die Ente liessen wir einen constanten — durch conc. H_2SO_2 — getrockneten und vom NH_3 befreiten Luftstrom streichen, der nach der Ente in stark abgekühlte conc. H_2SO_4 geleitet wurde. Bei dieser Einrichtung trockneten 3 × 10 ccm Harn in $5^1/_2$ Stunden gänzlich ein, wobei sich die conc. H_2SO_4 tief schwarzbraun färbte. Hierauf wurden die Ente und die Verbindungsröhren mit verdünnter H_2SO_4 durchgespült und diese Säure zu der übrigen con-

Tabelle IV (Versuchsreihe III).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nummer des Versuches	Art des Eindampfens	10 ccm Harn + 0,300 g Harnstoff enthalten		10 ccm Harn ohne Harnstoffzuzatz enthalten (s. Versuchsreihe II)		Die 0,300 g Harnstoff in 10 ccm Wasser gelöst geben nach dem Eindampfen (s. Tabelle I)		Es sind also beim Eindampfen des Harnes vom zugesetzten Harnstoff verloren gegangen[1])	
		Energie cal.	N g	Energie cal.	N g	Energie cal.	N g	Energie cal.	N g
1	Im Vacuum, bei Zimmertemperatur durch 60 Stunden	1433	0,2250	703	0,0856	732	0,1387	730	0,1394
2	Im Vacuumtrockenschrank bei 65° C. Temperatur durch 30 Stunden	1407	0,2193	688	0,0830	687	0,1380	719	0,1363
3	Ebenso wie im vorigen Versuche Zusatz: 0,252 % HCl	1438	—	—	—	—	—	—	—
4	Auf dem Wasserbade, durch 24 Stunden	1299	0,2001	667	0,0824	696	0,1384	632	0,1177

1) Aus den Daten der Columnen 3, 4, 5 und 6 unter der Voraussetzung berechnet, dass der Harn mit oder ohne Harnstoffzusatz sich beim Eindampfen gleich verhält.

centrierten zugegossen. Dann bestimmten wir den N-Gehalt des Trockenrückstandes und destillierten aus der conc. H_2SO_4, ohne vorhergehende Oxydation, das NH_3 ab.

10 ccm Harn enthielten ursprünglich	0,1440 g N
Der Trockenrückstand von 10 ccm Harn enthielt	0,1378 „ „
Während des Eindampfens entwichen.	0,0062 g N
Aus der conc. H_2SO_4 wurden abdestilliert (als NH_3) . . .	0,0126 „ „
wovon auf 10 g Harn.	0,0042 „ „ fallen.

Also entfallen von den fehlenden 0,0062 g N (= 4,31 % des Gesammt-N) 0,0042 g N (= 2,92 %) auf NH_3; der Rest des N = 0,0020 g N (= 1,39 %) muss sich in anderer Form aus dem Harne verflüchtigt haben.

In **Versuch 2** trockneten wir aus demselben Harn 30 ccm in einem gleich zusammengestellten Apparat ein, mit dem Unterschiede, dass die Temperatur 73° C. betrug, und dass die Liebig'sche Ente durch eine Wasserstrahlpumpe möglichst evacuiert wurde. Die entweichenden Dämpfe führten wir in 30 ccm verdünnter H_2SO_4 von bekanntem Titer, die dann zurücktitriert wurde. Das Innere der Liebig'schen Ente und die Verbindungsröhren wurden nach beendigtem Eintrocknen mit destilliertem Wasser durchspült. Das Eintrocknen nahm 2¼ Stunden in Anspruch.

30 ccm Harn enthielten	0,4320 g N
Der Trockenrückstand von 30 ccm Harn enthielt. .	0,4205 „ „
N-Verlust während des Eindampfens	0,0115 g N (= 2,67 %)
Die verdünnte H_2SO_4 band	0,0070 „ „ (= 1,62 %)
Also in Gestalt von anderen N-haltigen Stoffen — nicht NH_3 — gingen verloren	0,0045 „ „ (= 1,05 %).

Parallelversuche 3 und 4.

Je 30 ccm Menschenharn von 1,209 % N-Gehalt dampften wir in trockenem Luftstrom auf dem Wasserbade so ein, dass die entweichenden Dämpfe und Zersetzungsproducte in 30 ccm stark abgekühlter conc. H_2SO_4 aufgefangen wurden. Nach Beendigung des Eintrocknens (24 Stunden), und nachdem wir die conc. H_2SO_4 genau auf 100 ccm aufgefüllt hatten, teilten wir sie in zwei gleiche Teile; aus dem einen destillierten wir dann das NH_3 ohne, aus dem anderen nach erfolgter Oxydation (Erhitzen mit $CuSO_4$) ab. Ausserdem bestimmten wir noch zur Controlle den N-Gehalt des Trockenrückstandes ebenfalls.

Versuch 3.

Gesammter N in 30 ccm Harn	0,3627 g
Aus der nicht oxydierten Hälfte der H_2SO_4 wurden abdestilliert . . .	0,0201 „
Aus der oxydierten Hälfte der H_2SO_4 wurden abdestilliert	0,0322 „
N-Gehalt des eingetrockneten Harnrückstandes	0,3033 „

Versuch 4.

Gesammter N in 30 ccm Harn	0,3627 g
Aus der nicht oxydierten Hälfte der H_2SO_4 wurden abdestilliert . . .	0,0214 „
Aus der oxydierten Hälfte der H_2SO_4 wurden abdestilliert	0,0324 „
N-Gehalt des eingetrockneten Harnrückstandes	0,3030 „

Im **Versuch 3** gingen beim Eindampfen von 30 ccm
Harn verloren 0,3627—0,3033 = ... 0,0594 g N
Dagegen können aus der vorgelegten H_2SO_4 gewonnen
werden ohne Kochen . . . . 0,0402 „ „ (= 11,1 %)
Mit Kochen . . . . 0,0644 „ „ (= 17,8 %)
Im **Versuch 4** gingen beim Eindampfen von 30 ccm
Harn verloren 0,3627—0,3030 = ... 0,0597 g N
Dagegen können aus der vorgelegten H_2SO_4 gewonnen
werden ohne Kochen . . . . 0,0428 „ „ (= 11,8 %)
Mit Kochen . . . . 0,0648 „ „ (= 17,9 %).

Während in diesen Versuchen unzweifelhaft N-haltige organische Substanz aus dem Harn in die H_2SO_4 überging, die erst durch Kochen in der letzteren aufgeschlossen wurde, hat uns ein Versuch,

Versuch 5,

den wir ganz genau wie die Versuche 3 und 4 angestellt haben, zu entgegengesetztem Resultate geführt, indem wir aus der H_2SO_4
ohne Kochen . . . . 0,0252 g N
mit bis zur Farblosigkeit erfolgtem Kochen . . . . 0,0258 g N
gewinnen konnten; es war also der gesammte in der H_2SO_4 erhaltene N auch ohne Oxydation als NH_3 abzudestillieren.

Ganz ähnliche Resultate wie in Versuch 5 ergaben auch unsere Versuche mit verschiedenen Tierharnen, die wir im nächsten Abschnitte besprechen.

2. Beschreibung der Versuche an Tierharnen.

Bei diesen Versuchen hatten wir diejenigen Eindampfungsmethoden angewandt, welche wir bei den Harnstofflösungen und Menschenharnen als die zweckmässigsten erkannt hatten. Dementsprechend hatten wir die Trockensubstanz der Harne in den meisten Fällen ohne Celluloseblöckchen verbrannt. Die Eintrocknung der Harne geschah in allen Versuchsreihen, je einen Versuch ausgenommen, im Vacuum bei niedriger Temperatur, und zwar in je zwei Versuchen ohne allen Zusatz, in den anderen Versuchen nach Zusatz von Salzsäure bezw. Oxalsäure bis zur beginnenden Trübung. Die Oxalsäure hatte — wie bereits erwähnt — zu diesem Zwecke Rubner angewandt und empfohlen.

Die angewandte HCl war 25,7 %ig, die wässerige Oxalsäurelösung 9,78 %ig. Natürlich wurde bei der Berechnung der Analysen die durch den Zusatz der Säuren bedingte Verdünnung wie die Verbrennungswärme der Oxalsäure berücksichtigt.

In jedem Versuch wurden 6 ccm Urin in zwei Teilen, und zwar zuerst 4 ccm, nachher 2 ccm, direct in die etwas mehr als 4 ccm fassenden Platinschälchen der Calorimeterbombe aus einer 2 ccm fassenden, in $^1/_{100}$ ccm geteilten Burette abgemessen und eingedampft.

Um den Zusammenhang zwischen N-Verlust und Gehalt an präformiertem Ammoniak vergleichen zu können, hatten wir in den aufgearbeiteten Tierharnen die Menge desselben nach der Methode von M. Krüger und O. Reich (20) in je 5 ccm Harn bestimmt.

Während wir zur Verbrennung der Harnstofflösungen und Menschenharne die grössere Berthelot-Mahler-Kroeker'sche Bombe benutzten (Wasserwert = 386; 2414 g Wasser im calorimetrischen Gefäss), verbrannten wir die Tierharne — mit Ausnahme der mit Celluloseblöckchen verbrannten — in der kleinen, 80 ccm fassenden Bombe (Wasserwert = 151; 1000 g Wasser im calorimetrischen Gefäss). So konnten wir auch kleine Harnmengen mit grosser Genauigkeit verbrennen, wovon uns die genau übereinstimmenden Werte von zwei parallel durchgeführten Verbrennungen überzeugten.

Zur Ermittelung des beim Eindampfen eintretenden N-Verlustes hatten wir 6 ccm Harn genau so wie die für die Verbrennung bestimmten Proben, jedoch in kleinen Porcellanschälchen eingetrocknet; der Trockenrückstand wurde dann mit heissem destilliertem Wasser in einen Kjeldahl-Kolben gewaschen.

Der N-Gehalt des ursprünglichen Harnes wurde immer in 10 ccm bestimmt. Da das Eindampfen und Trocknen längere Zeit (3—5 Tage) dauerte, wurden die Harne durch Thymolzusatz und Aufbewahren im Eiskasten vor Zersetzung geschützt. Beim Eindampfen verflüchtigt sich das Thymol vollständig.

Die Tierharnversuche (Versuchsreihe V, VI, VII, VIII und IX) enthält die Tabelle V. (Siehe S. 140 u. 141.)

Im Anschluss an diese Versuchsreihen haben wir so wie beim Menschenharne auch bei den Tierharnen in besonderen Versuchen festzustellen versucht, ob beim Eindampfen des Harnes der N bloss als NH_3 oder auch noch in Form einer organischen Verbindung entweicht. Die Versuchsanordnung war dieselbe wie in Versuchsreihe IV Versuch 5, wie es auf S. 137 beschrieben ist.

Wir können uns also auf die Anführung der Ergebnisse beschränken. Aus der conc. H_2SO_4, welche die beim Eintrocknen von 30 ccm Harn entstandenen Dämpfe absorbirte, wurden gewonnen beim

	aus der bis zur Farblosigkeit gekochten Hälfte	aus der nicht gekochten Hälfte
Kälberharn	0,0025 g N	0,0025 g N
Pferdeharn	0,0131 „ „	0,0123 „ „
Hundeharn	0,0444 „ „	0,0457 „ „
Kaninchenharn	0,0158 „ „	0,0149 „ „

3. Ergebnisse der Harnversuche.

Wir wollen zunächst die Grösse des Energieverlustes besprechen. Bei diesen Versuchen konnten wir jedoch, im Gegensatz zu den Harnstoffversuchen, wo die Verbrennungswärme des gelösten Harnstoffes bekannt war, nur die wirklich gefundenen Energiemengen miteinander vergleichen. Wenn auch diese Werte ganz entschieden geringer sind als der wirkliche Gehalt an chemischer Energie, so konnten wir sie doch als Basis unserer Betrachtungen verwenden.

1. Wir hatten wahrgenommen, dass bei der Trocknung auf dem Wasserbade (bei kleiner Flamme) der Energieverlust, trotz der beinahe in allen Fällen viel kürzeren Zeitdauer, immer grösser gewesen war als im luftverdünnten Raume. Die bei dieser Arbeitsweise eintretenden Energieverluste waren so bedeutend, dass wir das Eindampfen auf dem Wasserbade verwerfen müssen.

Es lieferten 10 ccm Harn:

	auf dem Wasserbade eingedampft	im Vacuumtrockenschrank eingedampft
in Versuchsreihe I Vers. 1 u. 2 (Menschenharn)	724 cal	853 cal
in Versuchsreihe II Vers. 2 u. 3 (Menschenharn)	667 „	688 „
in Versuchsreihe V Vers. 3 u. 4 (Schafharn)	2396 „	2499 „
in Versuchsreihe VI Vers. 3 u. 4 (Ochsenharn)	1776 „	1848 „
in Versuchsreihe VIII Vers. 3 u. 4 (Pferdeharn)	1743 „	1801 „
in Versuchsreihe IX Vers. 3 u. 4 (Hundeharn)	2477 „	2532 „

In diesen Versuchen, wie dies aus den Tabellen III und V ersichtlich ist, entspricht der Differenz bei den N-Verlusten nicht die der Energieverluste; es besteht zwischen beiden kein Parallelismus.

2. Der Zusammenhang zwischen Eindampftemperatur und Energieverlust zeigte sich hier in einigen Fällen noch eclatanter wie bei

Tabelle V.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nummer des Versuches	Dem Harne wurde zugesetzt	Das Eindampfen und Trocknen geschah			10 ccm Harn enthält		N-Verlust		Anmerkung
		in welcher Weise	bei ° C. Temperatur	und dauerte	Energie cal	N g	g	%	
Versuchsreihe V. Schafharn. 10 ccm enthalten 0,1462 g N, davon 0,0660 g (= 45,1 %) im präformierten Ammoniak.									
1	0	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemperatur	5 Tage	2217	0,0844	0,0618	42,3	
2	0	do.	40—50	3 „	2188	0,0825	0,0637	43,5	
3	1,74 % HCl	am Wasserbade	—	3 „	2396	0,1420	0,0042	2,9	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
4	1,74 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	2499	0,1399	0,0063	4,4	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
5	1,74 % HCl	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	40—50	3 „	2352	0,1372	0,0090	6,2	
6	2,7 % $C_2H_2O_4$	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	2426	0,1462	0	0	
Versuchsreihe VI. Ochsenharn. 10 ccm enthalten 0,0836 g N, davon 0,0316 g (= 37,8 %) im präformierten Ammoniak.									
1	0	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemperatur	5 Tage	1742	0,0585	0,0251	30,0	
2	0	do.	40—50	3 „	1733	0,0582	0,0254	30,4	
3	1,1 % HCl	am Wasserbade	—	3 „	1776	0,0761	0,0075	8,8	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
4	1,1 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	1848	0,0777	0,0059	7,1	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
5	1,1 % HCl	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	40—50	3 „	1713	0,0752	0,0084	10,0	
6	2,66 % $C_2H_2O_4$	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	1773	0,0779	0,0057	6,9	

Versuchsreihe VII. **Kaninchenharn.** 10 ccm enthalten 0,1360 g N, davon 0,0057 g (= 4,2 %) im präformierten Ammoniak.

1	0	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemperatur	5 Tage	1653	0,1362	0	0	
2	0	do.	40—50	3 „	1602	0,1336	0,0024	1,8	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
3	0,17 % $C_2H_2O_4$	do.	40—50	3 „	1613	0,1354	0,0006	0,4	

Versuchsreihe VIII. **Pferdeharn.** 10 ccm enthalten 0,1524 g N, davon 0,0104 g (= 6,8 %) im präformierten Ammoniak.

1	0	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemperatur	5 Tage	1906	0,1520	0,0004	0,26	
2	0	do.	40—50	3 „	1806	0,1507	0,0017	1,1	
3	0,07 % HCl	am Wasserbade	—	3 „	1743	0,1488	0,0036	2,4	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
4	0,07 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	1801	0,1511	0,0013	0,85	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
5	0,07 % HCl	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	40—50	3 „	1702	0,1517	0,0007	0,46	
6	0,06 % $C_2H_2O_4$	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	1803	0,1517	0,0007	0,46	

Versuchsreihe IX. **Hundeharn.** 10 ccm enthalten 0,3335 g N, davon 0,0746 g (= 22,36 %) im präformierten Ammoniak.

1	0	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemperatur	5 Tage	2541	0,3253	0,0082	2,5	
2	0	do.	40—50	3 „	2496	0,3211	0,0124	3,7	
3	0,04 % HCl	am Wasserbade	—	3 „	2477	0,3191	0,0144	4,3	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
4	0,04 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	2532	0,3208	0,0127	3,8	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
5	0,04 % HCl	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	40—50	3 „	2371	0,3209	0,0126	3,8	
6	0,1 % $C_2H_2O_4$	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	2529	0,3211	0,0124	3,7	

den Harnstoffversuchen. So sind wir auch geneigt, den bei der Eintrocknung am Wasserbade resultierenden grösseren Energieverlust grösstenteils der höheren Temperatur zuzuschreiben. Den ungünstigen Einfluss der höheren Temperatur zeigen weiter unsere Parallelversuche, in welchen im Vacuumexsiccator bei Zimmer- bezw. bei höherer Temperatur (Menschenharne bei 65 ° C., die Harne von Tieren bei 40—50 ° C.) getrocknet wurde.

So war der gefundene Energiegehalt in 10 ccm Harn:

	bei in Zimmertemp. erfolgtem Trocknen	bei in höherer Temp. erfolgtem Trocknen
Menschenharn	703 cal	688 cal
Schafsharn	2217 „	2188 „
Ochsenharn	1742 „	1733 „
Kaninchenharn	1653 „	1602 „
Pferdeharn	1906 „	1806 „
Hundeharn	2541 „	2496 „

3. Wir hatten auch die wichtige Frage der Verwendbarkeit der Kellner'schen Celluloseblöckchen zu erledigen versucht und wollen zunächst auf Rubner's Vorwurf antworten. Rubner sagt: „Die von Kellner angegebenen Papierklötzchen, die für die concentrierten Tierharne Verwendung finden mögen, halte ich (Rubner) bei den verdünnten Harnen, wie sie selbst beim Menschen und beim Hunde in Betracht kommen, für nicht am Platze,“ da in diesem Falle der grösste Teil der bei der Verbrennung sich entwickelnden Wärmemenge aus der Cellulose stammt, wodurch sämmtliche Versuchsfehler in der gefundenen Energie des Harnes sich concentrieren. Ohne die theoretische Berechtigung dieses Einwandes zu bezweifeln, müssen wir doch betonen, dass wir bei sorgfältigem Arbeiten — bei genauer Bestimmung der Trockensubstanz der Celluloseblöckchen (Trocknen 48 Stunden lang in Vacuum bei 90—95 ° C.), bei aufmerksamem Abmessen des Harnes (mit in 1/100 ccm geteilten Buretten oder genau calibrierten Pipetten) und Einspülen des Trockenrückstandes in die Blöckchen, weiter bei peinlichster Berücksichtigung der für genaue calorimetrische Bestimmungen giltigen Vorschriften — in parallel durchgeführten Bestimmungen — selbst bei Menschenharn, wo die Verbrennungswärme des Harnes nur einen Bruchteil der der Cellulose ausmachte, so übereinstimmende Werte erhielten, dass wir keine Veranlassung zur Annahme haben, dass unter solchen Umständen die Blöckchen einen praktisch in Betracht kommenden Fehler

verursachen. Zur Illustrierung unserer Behauptung seien als Beispiel die Parallelbestimmungen der Versuchsreihe I (Menschenharne) angeführt.

Tabelle VI.

Nummer des Versuches und der Bestimmungen	Summe der gefundenen Energie cal	Verbrennungswärme der Cellulose + des Zünddrahtes + Bildungswärme der HNO_3 cal	Verbrennungswärme des Harnes		Differenz zwischen den zwei Bestimmungen in Prozenten des Mittelwertes
			einzeln cal	im Mittel cal	
1 Best. a	3588	2867	721	724,5	0,96
1 „ b	3486	2758	728		
2 „ a	3462	2608	854	853,5	0,12
2 „ b	3825	2972	853		
3 „ a	3345	2490	855	858,0	0,70
3 „ b	3401	2540	861		
4 „ a	3802	2935	867	866,0	0,32
4 „ b	3672	2807	865		

Sämmtliche von uns mit Celluloseblöckchen ausgeführten Verbrennungen (auch die der Harnstofflösungen) weichen in maximo nur 0,5 % von dem Mittelwert ab. Trotzdem halten auch wir aus anderen, weiter unten zu erörternden Gründen die Anwendung der Blöckchen in den meisten Fällen nicht nur für überflüssig, sondern auch für nachteilig.

Wie schon bemerkt, hatte Kellner die Celluloseblöckchen aus dem Grunde verwendet, weil die Ochsenharne, wegen ihres grossen Aschengehaltes, nicht vollständig verbrannten. Dasselbe hatten wir bei der Verbrennung von grösseren Mengen von Harntrockensubstanz auch jedesmal bemerkt. Die Asche schmilzt in solchen Fällen und schliesst geringere Mengen der Substanz ein, wodurch die vollständige Verbrennung verhindert wird; dadurch bleibt ein mehr oder minder grosser kohliger Rückstand unverbrannt zurück. Dies kam jedoch später, als wir in der kleinen Bombe nur wenig Trockensubstanz verbrannten, kaum mehr vor. Nur wenn wir vor der Verbrennung dem Harn Salzsäure zusetzten, wodurch die Menge der leicht schmelzenden Chloride künstlich vermehrt wurde, fanden wir Kohlenrückstände.

Bei Benutzung der kleinen Bombe genügt es, aus verdünnten Harnen 10—12 ccm, aus concentrierten 4—6 ccm einzudampfen[1]).

1) An unserer Versuchsstation werden die Harnverbrennungen schon seit beiläufig zwei Jahren in dieser Weise ausgeführt. Unvollständige Verbrennungen (Verkohlung) kommen nur höchst selten vor.

Nach unseren Erfahrungen halten wir die Anwendung der Celluloseblöckchen nur in jenen seltenen Fällen für angezeigt, in welchen die vollständige Verbrennung des Harnes in Folge seines grossen Aschengehaltes sonst nicht gelingt; demgegenüber müssen wir auf einen grossen Nachteil der Blöckchen hinweisen, den auch schon Rubner betont: dass die zersetzlichen Harnbestandteile beim Eintrocknen in den Blöckchen eine viel grössere Zersetzung erleiden. Wir haben diesbezüglich directe Versuche angestellt und sowohl bei Menschen- wie auch bei Tierharnen ganz analoge Resultate erhalten, wie es die Tabelle VII zeigt.

Tabelle VII.

Nummer der Versuchsreihe und der Versuche	Die bei der Verbrennung mit Celluloseblöckchen gefundene Energiemenge cal	Die bei der Verbrennung ohne Celluloseblöckchen gefundene Energiemenge cal	Differenz cal	Differenz %[1]	Anmerkung
I. 2 u. 5	853	874	21	2,40	Menschenharn
II. 3 u. 4	688	718	30	4,08	Menschenharn
V. 5 u. 4	2352	2499	147	5,88	Schafharn, mit Salzsäure versetzt
VI. 5 u. 4	1713	1848	135	7,30	Ochsenharn, mit Salzsäure versetzt
VIII. 5 u. 4	1702	1801	99	5,50	Pferdeharn, mit Salzsäure versetzt
IX. 5 u. 4	2371	2532	161	6,36	Hundeharn, mit Salzsäure versetzt

Diese Differenz kommt ausschliesslich auf Rechnung der Celluloseblöckchen und verschwindet auch dann nicht, wenn man dem N-Verlust entsprechend den Energiegehalt entweder nach Rubner oder nach Krummacher corrigiert.

4. Auf die Frage nach dem Einflusse des Säurezusatzes (HCl oder Oxalsäure) auf den Energiegehalt des Harnes lässt sich nach unseren Versuchen keine einheitliche Antwort geben. Wir verweisen vor Allem auf unsere Harnstoffversuche, nach welchen der Zusatz von HCl den ohne Säurezusatz beobachteten Energieverlust entweder gar nicht beeinflusste oder nur etwas herabsetzte, aber nie ganz verhinderte. Wir können mit grosser Wahrscheinlichkeit folgern, dass die Wirkung auf den im Harn gelösten Harnstoff dieselbe ist.

1) In Procenten des ohne Celluloseblöckchen gefundenen Energiegehaltes.

Der Zusatz der HCl hatte eigentlich den Zweck, den N-Verlust und, da man letzteren als Maass des Energieverlustes betrachtet, auch den Energieverlust zu verhindern; auf diese Weise sollte es möglich sein, den Energiegehalt des Harnes unmittelbar — ohne Correctur — zu erfahren. Wir sind aber zur Annahme vollkommen berechtigt, dass die HCl nicht ein einfaches Conservierungsmittel ist, sondern eine Reihe von chemischen Veränderungen erzeugt und Reactionen, die beim Eindampfen — ohne allen Zusatz — vor sich gehen, beeinflusst, dadurch natürlich auch den Energiegehalt verändert. In dieser Beziehung möchten wir kurz auf jene Veränderungen hinweisen, welche die HCl in Harnstofflösungen hervorruft:

Erstens beschleunigt die HCl nach den Versuchen von Fawsitt (16) die Reactionen

$$CO(NH_2)_2 \longrightarrow CONNH_4 \longrightarrow (NH_4)_2CO_3,$$

die auch ohne Säure in Harnstofflösungen beim Erwärmen vor sich gehen. Von den Reactionsproducten enthält das eine 3,2 % mehr (Ammoniumcyanat), das andere um 6,7 % weniger (Ammoniumcarbonat) Energie wie der Harnstoff.

Zweitens zersetzt die HCl das Ammoniumcarbonat, die CO_2 entweicht, und es entsteht $(NH_4)Cl$, dessen Menge und Energiegehalt unbekannt sind.

Drittens bildet die Salzsäure mit Harnstoff die Verbindung: $COH_4N_2 \cdot HCl$ (Walker citiert nach Fawsitt [16, S. 626 und 19, S. 1294]), dessen Energiegehalt ebenfalls unbekannt ist.

Ähnlich — wenn auch in den quantitativen Verhältnissen verschieden — dürfte sich die Oxalsäure verhalten.

Wenn schon in reinen Harnstofflösungen solche quantitative und teilweise qualitative, nicht bestimmbare bezw. unbekannte Veränderungen entstehen, wie viel complicierter sind dann erst die Verhältnisse im Harn, besonders wenn wir in Betracht ziehen, dass auch die Menge der zugesetzten Säure nicht belanglos ist!

In diesen complicierten Verhältnissen dürften die zu besprechenden Ergebnisse unserer Versuche ihre Erklärung finden.

Betrachten wir zuerst jene Versuche, in welchen zum Harne nur wenig, d. h. zur Verhütung des N-Verlustes ungenügende Säure zugesetzt wurde. In diesen Versuchen hat der Säurezusatz keine bemerkenswerten Veränderungen hervorgerufen:

10 ccm	Zusatz	Energiegehalt cal	N-Verlust mg
Kaninchenharn Versuchsreihe VII Vers. 2 u. 3	0	1602	2,4
	0,17 % $C_2H_2O_4$	1613	0,6
Pferdeharn Versuchsreihe VIII Vers. 2, 4 u. 6	0	1806	1,7
	0,07 % HCl	1801	1,3
	0,06 % $C_2H_2O_4$	1803	0,7
Hundeharn Versuchsreihe IX Vers. 2, 4 u. 6	0	2496	12,4
	0,04 % HCl	2532	12,7
	0,1 % $C_2H_2O_4$	2529	12,4

Dagegen fanden wir bei Menschen- und Wiederkäuerharn — zu welchen relativ mehr Säure zugesetzt wurde, und bei denen dementsprechend der Verlust vollständig oder zum grössten Teil verhindert wurde — den Energieverlust bedeutend herabgesetzt:

10 ccm	Zusatz	Energiegehalt cal	N-Verlust mg
Menschenharn Versuchsreihe I Vers. 2 u. 4	0	853	8,7
	0,2 % HCl	882	0
Schafharn Versuchsreihe V Vers. 2, 4 u. 6	0	2188	63,7
	1,74 % HCl	2499	6,3
	2,7 % $C_2H_2O_4$	2426	0
Ochsenharn Versuchsreihe VI Vers. 2, 4 u. 6	0	1733	25,4
	1,1 % HCl	1848	5,9
	2,66 % $C_2H_2O_4$	1773	5,7

Berechnet man in diesen Versuchen, wie gross die durch Säurezusatz gewonnene resp. vor Verlust bewahrte Energiemenge ist, welche auf den durch den HCl- bezw. Oxalsäurezusatz ersparten resp. vor Verlust bewahrten N fällt, so erhält man folgende Zahlen:

	N-Verlust weniger a	Energiegehalt mehr b	$\frac{b}{a} = \frac{Cal.}{N}$
Nach HCl-Zusatz			
beim Menschenharn	8,7 mg	29 cal.	3,3
beim Schafharn	57,4 „	311 „	5,44
beim Ochsenharn	19,5 „	115 „	5,90
Nach Oxalsäurezusatz			
beim Schafharn	63,7 „	238 „	3,73
beim Ochsenharn	19,7 „	40 „	2,03

Beim Schaf- und Ochsenharn entspricht der nach Zusatz von HCl beobachtete Energie- und N-Verlust genau der Harnstoff-

zersetzung; der Säurezusatz hat also scheinbar eine gewisse Menge Harnstoff vor Zersetzung geschützt. Nur scheinbar, deshalb, weil bei diesen sehr ammoniakreichen (siehe Tabelle V) Harnen ganz zweifellos schon beim Zusatz von HCl Chlorammonium in in Betracht kommender Menge entsteht, dessen Energie — wie oben erwähnt — unbekannt ist. Trotz dieser Veränderung kann die resultierende Wärmetönung des Rückstandes durch compensatorische Vorgänge entgegengesetzter Richtung einen Energiewert repräsentieren, der annähernd dem des zersetzten Harnstoffes entspricht. Wir möchten jedoch dies mit Rücksicht auf die geringe Zahl unserer Versuche nur als Vermutung aussprechen.

So sehr unsere Säureversuche noch weiterer Ergänzung bedürfen, um die Frage endgiltig zu lösen, so können wir aus ihnen doch, besonders mit Berücksichtigung unserer Harnstoffversuche und der eben besprochenen Verhältniszahlen, den Schluss ziehen, dass der Zusatz von Säure Veränderungen im Harne erzeugt, in deren Folge das Verhältnis zwischen Energie- und N-Verlust in voraus nicht berechenbarer Weise verändert wird. Dadurch wird natürlich die auf dem N-Verlust beruhende Berechnung des Energieverlustes resp. die Correctur für die Verbrennungswärme des Harnes noch unsicherer.

Wir konnten uns also durch unsere Erfahrungen von der Zweckmässigkeit irgend eines Säurezusatzes — wie ihn Rubner (Oxalsäure) und Tangl (HCl) empfohlen haben — bei der calorimetrischen Bestimmung des Energiegehaltes des Harnes nicht überzeugen. Ausserdem hat ja, wie wir noch einmal betonen möchten, der Zusatz der HCl noch den Nachteil, dass die Menge der Chloride zu sehr vermehrt wird, die dann die vollstäudige Verbrennung des Harnes verhindern können.

5. Als Quelle des bei der Eindampfung eintretenden N-Verlustes bezeichnet Krummacher das präformierte Ammoniak. Scheinbar sprechen auch unsere Versuche für diese Annahme, denn in den meisten Fällen geht weniger N verloren, als im präformierten NH_3 enthalten ist.

Vom gesammten N des Harnes sind:

	Im präformierten Ammoniak enthalten %	Beim Eindampfen in maximo verloren gegangen %
Versuchsreihe II (Menschenharn) . .	4,96[1])	5,83
„ V (Schafharn)	45,10	43,50
„ VI (Ochsenharn) . . .	37,80	30,40
„ VII (Kaninchenharn) . .	4,20	1,80
„ VIII (Pferdeharn)	6,80	2,40
„ IX (Hundeharn)	22,36	4,30

In Wirklichkeit ist aber Krummacher's Vorschlag deshalb nicht einwandfrei, weil beim Eindampfen des Harnes — was schon aus Schlossmann's (9) diesbezüglichen Versuchen hervorgeht — der Harnstoff tatsächlich eine Zersetzung erleidet; das beweisen auch unsere Versuche, in welchen wir Harnstoff in Harn lösten (Versuchsreihe III Tabelle IV). In diesen Versuchen war der N-Verlust bedeutend grösser als die Menge des N in präformiertem Ammoniak. So war in 10 ccm Harn:

im präformierten Ammoniak . . . 0,0043 g N
„ Versuch 2 der N-Verlust . . . 0,0076 „ „
„ „ 4 „ „ . . . 0,0268 „ „

Wir sind zur Annahme gezwungen, dass der Überschuss im N-Verlust auf Rechnung des zersetzten Harnstoffes zu setzen ist.

Dazu kommt noch, dass wir in zwei Fällen (bei Menschenharn) das Entweichen organischer N-haltiger Substanzen beim Eindampfen feststellen konnten (Versuchsreihe IV)[2]).

6. Die Grösse des N-Verlustes beim Eindampfen variiert annähernd parallel mit der des Energieverlustes, so dass einem grösseren Energieverlust meist auch ein grösserer N-Verlust entspricht. Ein festes Verhältnis zwischen beiden besteht aber durchaus nicht. Wir wollen nun auf diese Verhältnisse näher eingehen:

1) Das präformierte Ammoniak wurde in diesem Falle nach der weniger genauen Methode von Schlössing bestimmt, in den übrigen aber nach Krüger und Reich.

2) Im Anschlusse an diese Beobachtung möchten wir darauf hinweisen, dass wir für die zweckmässigste Bestimmung des N-Verlustes diejenige von Kellner halten müssen, der in frischem Harn und im Trockenrückstand den N bestimmt. Nur so kann man die gesammte Menge des verloren gegangenen N auch in jenen Fällen erhalten, wenn N-haltige organische Stoffe sich beim Eindampfen verflüchtigen.

Absolut keinen oder sehr geringen N-Verlust hatten wir bei Zusatz genügender Mengen von Salzsäure bezw. Oxalsäure erreicht, einen geringen beim Eindampfen ohne irgend einen Zusatz und ohne Anwendung von Celluloseblöckchen im Vacuumexsiccator bei Zimmertemperatur.

Die Grösse des N-Verlustes ändert sich unabhängig von der Eintrocknungsart je nach der Tierspecies bezw. nach der Zusammensetzung des Harnes. Er ist gross bei alkalischen Harnen, die viel präformiertes Ammoniak enthalten, wie der Schaf- und Ochsenharn, die auch bei der günstigsten Eindampfungsart 30—40 % N-Verlust aufweisen können.

Natürlich ist der N-Verlust auch beim Harn desselben Tieres durchaus nicht gleich, wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist, welche die Daten mehrerer in der Versuchsstation an einem Ochsen angestellter Versuche enthält. Das Futter war in jedem Versuche Heu, dem verschiedene Kraftfutter beigegeben waren.

Tabelle VIII.

Die auf 100 g Harn bezogenen Werte sind:

1	2	3	4	5	6	7
N	N-Verlust beim Eindampfen		Energie		Die Correctur beträgt	
			gefundene Cal	corrigierte Cal [1])		
g	g	%			Cal	%
1,8330	0,4280	23,35	18,355	20,685	2,330	11,26
1,7520	0,7520	42,92	15,752	19,847	4,095	20,63
1,6784	0,0480	2,86	25,780	26,041	0,261	1,00
1,4040	0,0841	5,99	20,094	20,552	0,458	2,23
1,3300	0,2110	15,86	14,840	15,989	1,149	7,19
1,3150	0,4233	32,19	13,050	15,355	2,305	15,01

Bei den Harnstofflösungen konnten wir, da der Energiegehalt des gelösten Harnstoffes bekannt war, den auf 1 g N-Verlust entfallenden Energieverlust direct berechnen. Das ist jedoch, wegen des unbekannten wirklichen Energiegehaltes des Harnes, bei letzterem genau nicht ausführbar.

Wenden wir die verschiedenen empfohlenen Berechnungsarten resp. die Correcturen für die beim Eindampfen entstehenden Zersetzungen an, so müssten, falls diese richtig sind, die corrigierten

1) Corrigiert nach Rubner.

Verbrennungswärmen der nach verschiedenen Verfahren eingedampften Harne untereinander übereinstimmen; wie die folgende Zusammenstellung zeigt, stimmt das für keine Correction, wenigstens nicht für alle Harne.

	Gefunden	Corrigiert		
		nach Rubner cal	nach Krummacher cal	nach Frentzel cal
Menschenharn.				
Versuchsreihe I. Versuch 1	724	797	811	824
„ 2	853	900	910	926
„ 5	874	900	905	913
Versuchsreihe II. „ 1	703	713	715	719
„ 2	667	695	700	708
„ 3	688	713	717	725
„ 4	718	728	730	734
Schafharn.				
Versuchsreihe V. Versuch 1	2217	2554	2620	3840
„ 2	2188	2535	2603	3877
Ochsenharn.				
Versuchsreihe VI. Versuch 1	1742	1879	1906	2489
„ 2	1733	1871	1899	2489
Kaninchenharn.				
Versuchsreihe VII. Versuch 1	1653	1653	1653	1653
„ 2	1602	1615	1618	1631
Pferdeharn.				
Versuchsreihe VIII. Versuch 1	1906	1908	1909	1911
„ 2	1806	1815	1817	1826
Hundeharn.				
Versuchsreihe IX. Versuch 1	2541	2586	2594	2605
„ 2	2496	2564	2577	2592

Eigentlich kann auch keine der Correcturen theoretisch einwandsfrei sein, denn vor Allem enstammt ein Teil des entwichenen N präformiertem Ammoniak; bei diesem Teil fällt auf 1 g N 6,518 Cal Energieverlust; ist dieses Ammoniak in Form von Ammoniumcarbonat vorhanden, so entspricht 1 g N nur 5,1 Cal Energieverlust. Auf 1 g des aus in Ammoniak, Wasser und Kohlensäure zersetztem Harnstoff stammenden N fallen 5,45 Cal Energieverlust, und zweifellos stammt doch ein Teil des verloren gegangenen N aus dieser Quelle.

Dabei kann die intramoleculare oder mit Wasseraufnahme verknüpfte Umsetzung des Harnstoffes (siehe unsere Harnstoffversuche) einen viel grösseren Energieverlust erzeugen wie die eben besprochenen Zersetzungen. Dabei muss auch noch daran gedacht werden, dass der Harnstoff sich im Harne beim Eindampfen anders verhält wie in reinen wässerigen Lösungen; wenigstens haben wir eine Versuchsreihe (Versuchsreihe III), die entschieden dafür spricht. Wir hatten den Energiegehalt des gelösten Harnstoffes pro 10 ccm statt 746 cal in Versuch 1, 2 und 4 dieser Versuchsreihe zu 730, 719 und 632 cal gefunden, was einem Energieverlust von 2,15, 3,62 und 15,3 % entspricht; der N-Verlust war in diesen Versuchen 0,222 und 15,57 % gewesen, also annähernd in den drei Versuchen dem Energieverluste entsprechend. Dagegen war bei den reinen Harnstofflösungen (siehe Tabelle I) das Übereinstimmen bedeutend schlechter, denn bei einem Energieverluste von 8,5 % fand sich ein N-Verlust von 1,51 %.

Weiterhin können auch noch unbekannte N-haltige (siehe Versuchsreihe IV) und flüchtige N-freie — höchstwahrscheinlich aromatische — Verbindungen beim Eindampfen verloren gehen. Bezüglich der letzteren führen wir Schlossmann (9) an, der als sicher annimmt, dass aus dem Urin durch Trocknen aromatische Körper ausgetrieben werden. Damit dürften auch drei Versuche an Menschenharn übereinstimmen, in welchen wir das Eindampfen im Vacuum bei 65 ° C. vornahmen, das Destillat in absolutem Alkohol auffingen und diesen im Vacuum bei Zimmertemperatur über conc. H_2SO_4 eindampften. In allen drei Fällen blieb ein feiner, weisser, aromatisch riechender Rückstand in der Schale zurück, von dem wir nur so viel constatierten, dass er organisch und N-frei war.

Schliesslich kämen zu alledem noch jene Umsetzungen, welche beim Eintrocknen in den übrigen Bestandteilen vor sich gehen, wie das auch schon Pflüger (21, S. 563) bei der Besprechung der Rubner'schen Berechnungsweise betonte.

Allerdings liesse sich — unter der Voraussetzung, dass bei verschiedenen Arten des Eindampfens desselben Harnes die Zersetzungen, welche zum Energie- und N-Verlust führen, dieselben sind, also auch der Energieverlust dem N-Verlust proportional ist — der Correcturenwert in der Weise berechnen, dass man berechnet, welche Correctur angewendet werden müsste, um für die zwei verschiedenartigen Eindampfungsproben denselben corrigierten Energiewert zu erhalten.

Bedeutet x diese fragliche Correctur, so lässt sie sich z. B. aus Versuchsreihe I Versuch 1 und 5 in folgender Weise berechnen:

In Versuch 1 gefundene Verbrennungswärme (10 ccm) 724 cal., N-Verlust 13,4 mg,

in Versuch 5 gefundene Verbrennungswärme (10 ccm) 874 cal., N-Verlust 4,8 mg.

Also muss nach obiger Voraussetzung:

$$724 + 13,4\,x = 874 + 4,8\,x$$

$$x = \frac{150}{8,6} = 18,6;$$

d. h. auf 1 g N-Verlust entfallen 18,6 Cal.

Wir haben diese Werte für alle unsere Versuche berechnet, wie es folgende Zusammenstellung zeigt:

In Versuchsreihe	I	aus Versuchen	1	und	5 . .	ca.	**18,6**	Cal	(Menschenharn)
„ „	I	„ „	1	„	2 . .	„	**27,4**	„	„
„ „	II	„ „	2	„	4 . .	„	**15,4**	„	„
„ „	V	„ „	1	„	2 . .	„	**15,2**	„	(Schafharn)
„ „	VI	„ „	1	„	2 . .	„	**30,0**	„	(Ochsenharn)
„ „	VII	„ „	1	„	2 . .	„	**21,2**	„	(Kaninchenharn)
„ „	VIII	„ „	1	„	2 . .	„	**76,0**[1]	„	(Pferdeharn)
„ „	IX	„ „	1	„	2 . .	„	**13,0**	„	(Hundeharn)

Wir müssen selbstverständlich zugeben, und das möchten wir betonen, dass auch diese Werte durchaus nicht einwandfrei sind, wie wir es schon oben bemerkten, weil sie auf einer nicht bewiesenen Annahme beruhen, und dann noch deshalb, weil sie zum Teil aus sehr geringen Differenzen berechnet sind. So viel geht aber aus diesen Zahlen jedenfalls hervor, dass sowohl die Rubner'sche als auch die Krummacher'sche Correctur zu kleine Werte ergibt.

Alle diese Bedenken, die sich vom theoretischen Standpunkte gegen irgend eine der in Vorschlag gebrachten Correcturen erheben lassen, kommen aber

1) Der auffallend grosse Wert — 76 Cal. — in der Versuchsreihe VIII stammt daher, dass der N-Verlust nur ein minimaler war, während die Differenz im Energiegehalte bedeutend ist. Wenn man annimmt, dass jeder Energiewert, der ohne oder nur bei minimalem N-Verlust gewonnen wurde, der wirklichen Verbrennungswärme des Harnes näher steht, also der richtigere Wert ist, so bringt diese grosse Correctur (76 Cal.) den davon bedeutend abweichenden geringeren Wert demselben viel näher als die übliche Rubner'sche Correctur; sie dürfte also richtiger sein.

vom Standpunkte der praktischen Calorimetrie des Harnes kaum in Betracht.

Der Energiewert des Harnes hat, bis jetzt wenigstens, vor Allem nur bei der Bestimmung des Energieumsatzes für Stoffwechseluntersuchungen eine Bedeutung. Nun macht aber die Energie des Harnes höchstens, z. B. bei Pflanzenfressern, ca. 4—7 % der ganzen in der Nahrung zugeführten Energie aus, auch macht sie nur einen geringen Teil jener Energiemenge aus, die im hungernden Organismus umgesetzt wird. Der Fehler also, welcher durch die fehlerhafte Correctur der Verbrennungswärme des Harnes in die Berechnung des Energieumsatzes eingeführt wird, ist dementsprechend so minimal, dass er neben den übrigen Versuchsfehlern gar nicht in Betracht kommt. Von diesem Standpunkte ist es ganz gleichgiltig, welche von den in Vorschlag gebrachten Correcturen bei der Berechnung des Energiegehaltes des Harnes Anwendung findet. Eine Ausnahme bildet nur die Frentzel'sche Correctur, die, vom Menschen- und Hundeharne abgesehen, viel zu hohe und schon bedeutend abweichende Werte gibt (siehe S. 150).

Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Die wässerigen Harnstofflösungen erleiden beim Eintrocknen sowohl mit als ohne Salzsäure- oder Natriumcarbonatzusatz einen Energieverlust.

2. Den geringsten Energieverlust erhalten wir beim Eintrocknen ohne irgend einen Zusatz im Vacuum bei Zimmertemperatur.

3. Die Gegenwart der Salzsäure verhindert den Energieverlust nicht, wohl aber den N-Verlust.

4. Das Verhältnis zwischen Energie- und N-Verlust ist kein festes; eine diesbezügliche Gesetzmässigkeit konnte nicht festgestellt werden.

5. Beim Eintrocknen des Harnes geht immer ein Teil seiner chemischen Energie verloren. Der Verlust ist beim Eindampfen am Wasserbade immer grösser als im Vacuum; derselbe wächst mit der Temperatur.

6. Die Anwendung der Kellner'schen Celluloseblöckchen ist in den meisten Fällen unnötig, sogar nachteilig. Eine Ausnahme bilden nur sehr salzreiche Harne, deren Trockensubstanz in grösserer Menge ohne Blöckchen nur unvollständig verbrennt.

7. Geringere Mengen von Menschen- und Tierharn-Trockensubstanz verbrennen ohne jeden Zusatz auch für sich selbst vollkommen.

8. Ein Zusatz von Salzsäure bezw. Oxalsäure ist unzweckmässig.

9. Der N-Verlust verläuft parallel mit dem Energieverlust; ein festes Verhältnis zwischen beiden konnte nicht festgestellt werden.

10. Der N-Verlust kann besonders bei alkalischen Harnen, die viel präformiertes Ammoniak enthalten, sehr gross sein.

11. Die Berechnung des N-Verlustes ist nur dann richtig, wenn die Differenz zwischen dem N-Gehalte des frischen Harnes und dessen Trockensubstanz die Basis der Rechnung bildet.

12. Die dem N-Verluste entsprechende richtige Correctur wäre grösser als sowohl die von Rubner, als auch die von Krummacher; ihr Wert kann wegen der vielen Factoren, von welchen sie abhängig ist, nicht ganz genau bestimmt werden. Die Unterschiede, um die es sich bei diesen verschiedenen Correcturen handelt, sind jedoch so klein, dass es bei zur Bestimmung des Energieumsatzes ausgeführten calorimetrischen Harnuntersuchungen vollständig gleichgiltig ist, ob wir die Rubner'sche oder Krummacher'sche Correctur anwenden.

13. Die zweckmässigste Art der Harnverbrennung dürfte die folgende sein: Man dampfe direct in dem Platinschälchen der Calorimeterbombe nur so viel Harn ein, dass man beim Verbrennen 1—1,5 Cal Wärmeproduction erhält. — Das Eintrocknen soll im Vacuum, bei Zimmertemperatur, ohne Celluloseblöckchen und ohne irgend welchen weiteren Zusatz erfolgen. — Die Correction für den Energiegehalt kann nach dem festgestellten N-Verlust entweder nach Rubner oder nach Krummacher ausgeführt werden.

Literatur.

1) M. Rubner, Calorimetrische Untersuchungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 (N. F. Bd. 3) S. 250. 1885.

2) M. Rubner, Über die Wärmebindung beim Lösen von Harnstoff im Wasser. Ebenda Bd. 20 S. 414. 1884.

3) M. Berthelot, Über die tierische Wärme und über die Bildungs- und Verbrennungswärme des Harnstoffs. Ref. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 4 S. 664. 1889. Orig. Compt. rend. t. 109 p. 759. 1889.

4) M. Rubner, Der Energiewert der Kost des Menschen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 261. 1901.

5) M. Rubner und O. Heubner, Die natürliche Ernährung eines Säuglings. Ebenda Bd. 36 S. 1. 1898.

6) O. Kellner und andere, Untersuchungen über den Stoff- und Energieumsatz volljähriger Ochsen bei Erhaltungsfutter. Landwirtschaftl. Versuchsstationen Bd. 47 S. 275. 1896.

7) W. Cronheim und E. Müller, Versuche über den Stoff- und Kraftwechsel des Säuglings mit besonderer Berücksichtigung des organisch gebundenen Phosphors. Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie Bd. 6 S. 1. 1902—1903. (Separatabdruck.)

8) W. Cronheim, Conservierung des Harns für analytische und calorimetrische Zwecke. Engelmann's Arch. f. Physiol. 1902 Suppl.-Bd. S. 262.

9) A. Schlossmann, Zur Technik der calorimetrischen Untersuchungsmethoden. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 37 S. 324. 1902—1903.

10) O. Krummacher, Beiträge zur Frage nach dem Nährwert des Leims. Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 242. 1901.

11) F. Tangl, Beitrag zur Kenntnis des Energiegehaltes des menschlichen Harnes. Engelmann's Arch. f. Physiol. 1899 S. 251.

12) J. Frentzel und M. Schreuer, Der Nutzwert des Fleisches. Ebenda 1901 S. 284, und

J. Frentzel und N. Toriyama, Der Nutzwert des Fleischextractes. Ebenda 1901 S. 499.

13) A. Loewy, Beiträge zum Stoff- und Energieumsatz des Menschen. Ebenda S. 299. 1901.

14) C. Speyers, Lösungswärme einiger Kohlenstoffverbindungen. Ref. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 20 S. 652. 1896.

15) C. Matignon, Mehrbasische Ureide und Harnsäure. Ebenda Bd. 11 S. 698. 1893. (Ref.)

16) Ch. E. Fawsitt, Die Zersetzung des Harnstoffs. Ebenda Bd. 41 S. 601. 1902.

17) J. Walker, Das Gleichgewicht zwischen Harnstoff und Ammoniumcyanat. Ebenda Bd. 42 S. 207. 1902.

18) W. Ostwald, Lehrb. d. allg. Chemie Bd. 2 T. 1. Chemische Energie. Leipzig 1893.

19) Beilstein, Handbuch der organischen Chemie. 3. Ausg. Bd. 1.

20) M. Krüger und O. Reich, Zur Methodik der Bestimmung des Ammoniaks im Harne. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 39 S. 165. 1903.

21) E. Pflüger, Unsere Kenntnisse über den Kraftwert des Fleisches und der Eiweissstoffe. Pflüger's Arch. Bd. 79 S. 537. 1900.

22) W. O. Atwater and T. G. Benedict, Experiments of the metabolism of matter and energy in the human body. U. S. Dept. Agr. office of experiment stations Bulletin Nr. 69.

W. O. Atwater and J. F. Schnell, Descript of a bomb-calorimeter and method of its use. Journ of the American Chemical Society vol. 25 Nr. 7. July 1903.

(Aus der Kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl.)

Zur Physiologie des Muskelmagens der körnerfressenden Vögel.

Von

Dr. **Arthur Zaitschek.**

Zur Entscheidung der Frage, ob es irgend einen nachweisbaren Erfolg hat, wenn man bei der Mästung der Hühner, wie es viele Geflügelzüchter tun, dem Futter kleine Kieselkörner zusetzt, haben wir einen Versuch an 12 Hühnern ausgeführt. Dieser sollte gleichzeitig einen nicht unerwünschten Beitrag zur Kenntnis der Function des Muskelmagens der körnerfressenden Vögel liefern, da ja dadurch gleichzeitig die Frage entschieden werden konnte, ob die im Muskelmagen der Hühner stets vorhandenen Kieselkörner einen unerlässlichen mechanischen Factor der Verdauung bilden. Die Hühner wurden in zwei Gruppen geteilt: beide Gruppen wurden mit Mais gefüttert; während aber Gruppe I auch Kieselkörner erhielt, wurde bei Gruppe II streng darauf geachtet, dass ins Futter keine Kieselkörner gerieten. Die Kieselkörner wurden den Hühnern der Gruppe I in gewogener Menge in grossem Überschuss gereicht, und zwar derart, dass, gleich nachdem der vorgelegte Kiesel verzehrt war, wieder frischer vorgelegt wurde; es entfielen auf je ein Huhn während des ganzen Versuches ca. 600 g Kieselkörner. Es wurden reine, kleine Kieselkörner benutzt, deren Gewicht pro Stück zwischen 0,014—0,24 g, deren Breite zwischen 1,2—7 mm und deren Länge zwischen 1—10,5 mm schwankte. Die vorgelegten Kieselkörner wurden vorher geglüht, mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser stundenlang ausgekocht, um die löslichen Beimengungen zu entfernen, und getrocknet. Das pro Huhn und Tag verzehrte Futter war in beiden Gruppen fast ganz gleich, da es im Durchschnitt pro Tag bei Gruppe I 73,4 g, bei Gruppe II 72,4 g betrug. Bei beiden Gruppen wurde der Mais in denselben Zeitabschnitten in der gleichen Form, und zwar in Körnern oder als Schrot, verabreicht. Das Körpergewicht der Hühner wurde häufig ermittelt, woraus sich sowohl die Gewichtsveränderung der Hühner

während des Versuches wie auch das durchschnittliche Gewicht je eines Huhnes und die auf 1000 g Lebendgewicht entfallende Gewichtsveränderung feststellen liess (siehe Tab. S. 159). In beiden Gruppen finden sich Hühner, die an Gewicht zugenommen haben, neben solchen, die während der etwa 2½ Monate dauernden Fütterung an Körpergewicht verloren. Letztere überwogen so, dass das Gesammtgewicht der sechs Hühner in Gruppe I am Schluss des Versuches um 314 g geringer war als am Anfange, in Gruppe II um 597 g, somit fällt auf je ein Huhn in Guppe I eine durchschnittliche Gewichtsabnahme von 52,3 g, in Gruppe II von 99,5 g. Da beide Gruppen nicht nur dasselbe Futter erhielten, sondern auch ziemlich gleiche Mengen (73,4 g bezw. 72,4 g pro Tag und Huhn), so kann aus dem ähnlichen Verhalten des Körpergewichts auch darauf gefolgert werden, dass beide Gruppen das Futter gleich verwertet haben. (In Gruppe II, wo die durchschnittliche Gewichtsabnahme pro Huhn eine grössere ist, wie in Gruppe I, war auch das Tagesfutter etwas geringer.) Es ist also für die Ausnützung des Körnerfutters ziemlich gleichgiltig, ob es mit oder ohne Kieselkörner an erwachsene Hühner verfüttert wird. Die durchschnittliche Gewichtsveränderung ist in beiden Gruppen sehr gering, noch geringer deren Differenz, so dass man aus den Zahlen ohne Weiteres folgern kann, dass sich das Körpergewicht der mit und ohne Kieselkörner gefütterten Hühner ähnlich verhielt.

Nach Beendigung des Versuches wurden die Hühner geschlachtet, wobei im Muskelmagen der Hühner beider Gruppen Kieselsteine gefunden wurden. Die Kieselsteine wurden dem Muskelmagen entnommen, gewaschen, getrocknet, geglüht und gewogen. Die gefundenen Gewichte waren die folgenden:

	Nummer des Huhnes	Kieselkörner g
Gruppe I	5	17,4
	6	13,2
	7	17,1
	8	13,5
	9	9,1
	10	8,0
Gruppe II	4	3,7
	5	6,4
	6	8,8
	7	6,9
	13	6,6
	15	3,5

Während im Muskelmagen der Hühner aus Gruppe I im Durchschnitt pro Huhn 13 g Kieselkorn gefunden wurden, betrug das Gewicht der Kieselkörner bei Gruppe II 6 g. Da letztere Hühner ca. zwei Monate hindurch keine Kieselkörner erhielten, so ist es evident, dass sie diese Kieselkörner schon zwei Monate im Muskelmagen bewahrten, was dafür spricht, dass sie den Kiesel zur Zerkleinerung der Futterkörner benötigten. Wir können aber daraus auch weiterhin folgern, dass in der anatomischen Structur des Muskelmagens eine Einrichtung gegeben ist, durch welche die vollständige Entleerung des Kiesels verhindert oder wenigstens sehr erschwert wird. Dass der Kiesel für die körnerfressenden Vögeln notwendig ist, scheint schon Réaumur[1]) erkannt zu haben, bei seinen interessanten Versuchen, mit welchen er die Kraft des Muskelmagens bestimmte. Während bei Gruppe II von den im Muskelmagen vorgefundenen Kieselkörnern 2757 Stück 52,6 g gewogen haben, hatten bei Gruppe II 667 Stück Kieselkörner ein Gesammtgewicht von 29,5 g. Auf ein Stück Kiesel entfallen daher bei Gruppe I 0,019 g, bei Gruppe II 0,044 g, was darauf hinweist, dass die Hühner der Gruppe II die grösseren Kieselkörner zurückhielten. Auch im Aussehen der Kieselkörner beider Gruppen zeigten sich Unterschiede, da jene der Gruppe II rundlicher und glatter aussahen, was die Folge einer Abnützung durch Reibung sein dürfte. Endlich sei noch bemerkt, dass die im Muskelmagen der zu Gruppe I gehörenden Hühner gefundenen 13 g Kieselkörner darauf hinweisen, dass der grösste Teil der Kieselkörner rasch mit den Excrementen entleert wird; denn noch 10 Tage vor dem Schlachten der Hühner erhielten diese durchschnittlich 60 g Kieselkörner.

Mit unseren Versuchen ist nur die Frage entschieden, dass für so kurze Zeit, wie die Mästung der Hühner dauert —. eine intensive Mästung dauert höchstens 15 Tage —, die Verabreichung von Kiesel unnötig ist, da der Magen der Hühner immer so viel Kiesel enthält, als zum Zermalmen der Futterkörner notwendig ist. Es ist also absolut unnötig, den zur Mästung eingestellten Hühnern Kieselkörner vorzulegen. Unberührt bleibt die Frage, ob die Verdauung ohne Kiesel im Muskelmagen ungehindert vor sich gehen kann. Dazu müssten die Hühnchen gleich nach dem Auskriechen aus dem Ei am Aufpicken von Kiesel verhindert werden. Der Umstand, dass die Kücken

1) Colin, Traité de physiologie comparée des animaux, t 1, p. 845.

gewissermaassen gleich mit dem ersten Futterkorn von der Henne auch Kiesel aufnehmen lernen, spricht dafür, dass letztere zur mechanischen Verdauung unerlässlich sind.

Gruppe I.

Versuchstag	Dauer des Versuches	Körpergewicht von Huhn Nr.					
		5 g	6 g	7 g	8 g	9 g	10 g
1	vom 14. September bis 28. November 1902	1352	1180	—	—	1225	1185
6		1295	1090	—	—	1160	1135
11		1195	1070	1055	1240	1170	1035
16		1202	1130	977	1245	1202	1105
21		1182	1150	980	1278	1244	1107
26		1150	1155	938	1272	1235	1152
31		1125	1070	915	1175	1150	1172
36		1185	1085	965	1120	1100	1205
41		1135	1065	940	1070	1060	1260
46		1205	1160	935	1110	1180	1270
51		1245	1195	900	1120	1200	1325
57		1235	1210	870	1135	1195	1270
62		1262	1235	880	1190	1210	1325
69		1277	1185	865	1222	1200	1260
76		1252	1192	850	1244	1177	1208
Gewichtsveränderung während des Versuches		- 100	+ 12	- 205	+ 4	- 48	+ 23

Gruppe II.

Versuchstag	Dauer des Versuches	Körpergewicht von Huhn Nr.					
		4 g	5 g	6 g	7 g	13 g	15 g
1	vom 14. September bis 28. November 1902	—	1050	—	1175	1112	1070
6		—	1000	—	955	1015	1030
11		1455	1020	1345	1075	1115	1030
16		1465	1055	1185	1032	1117	1008
21		1394	1085	1140	1032	1077	1017
26		1352	1098	1107	1050	1077	1060
31		1250	1125	1065	1095	1080	1010
36		1190	1065	1060	1165	1110	1005
41		1105	1035	1030	1075	1110	1010
46		1150	1030	1055	1145	1085	1000
51		1182	1027	1085	1260	1100	975
57		1150	1020	1025	1195	1120	905
62		1157	1025	1012	1210	1115	940
69		1162	1057	1030	1292	1064	1027
76		1130	1022	1029	1282	1125	1022
Gewichtsveränderung während des Versuches		- 325	- 28	- 316	+ 107	+ 13	- 48

(Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl.)

Versuche über die Verdaulichkeit des Chitins und den Nährwert der Insecten.

Von

Dr. **Arthur Zaitschek.**

Über die Verdaulichkeit des Chitins und über den Nährwert der Insecten stehen uns bisher nur die Untersuchungen von E. Wolff, W. Funke und G. Dittmann[1]) zur Verfügung. Sie stellten die Verdaulichkeit des Maikäfers beim Schweine fest, indem sie mit einem Gemenge von Gersteschrot und Maikäfern Ausnützungsversuche anstellten. Die Maikäfer wurden durch heisses Wasser getödtet, auf einer Malzdarre getrocknet und mittelst einer Kartoffelreibe zerrieben. Im Ganzen führten sie bei drei Schweinen sechs Einzelversuche mit dem Gemenge von Gerste und Maikäfern aus, wobei sich für den Maikäfer folgende Verdauungscoëfficienten ergaben:

	Organische Substanz	Gesammt-Stickstoff	Proteïn-substanz	Fett
1	54,73	58,72	64,90	79,15
2	54,74	60,56	66,91	80,76
3	50,35	56,29	62,36	78,83
4	59,45	66,31	73,27	83,20
5	59,01	64,86	71,68	84,94
6	64,21	67,59	74,67	91,33
Im Mittel:	57,08	62,39	68,97	83,04

Das Chitin erwies sich in allen Versuchen als unverdaulich. Die Trockensubstanz der frisch getödteten Maikäfer hatte die folgende Zusammensetzung:

Proteïn	Fett	Chitin	Extractstoffe	Reinasche	Sand
66,65	12,05	16,06	0,57	4,52	0,18.

1) Versuche über das Verdauungsvermögen der Schweine für verschiedene Futtermittel und Futtermischungen. Die landw. Versuchsstationen Bd. 19 S. 241.

Da dieser einzelstehende Versuch noch der Ergänzung bedarf, begrüsste ich mit Freude die Gelegenheit, den Nährwert einer anderen Insectenart, der sogenannten Theissblüte (Uferaas, Palingenia longicauda Oliv.) feststellen zu können. Die Theissblüte ist eine gemeine Art der Familie der Eintagsfliegen (Ephemeridae), welche in die Ordnung der Pseudoneuroptera gehört.

Das Uferaas steigt aus der Theiss[1]) zwischen 10. und 20. Juni in riesigen Massen empor, welche Erscheinung das Blühen der Theiss genannt wird. Das Schwärmen dieser Insecten beginnt Nachmittags um 5 Uhr und hört zugleich mit dem Leben dieser Insecten schon um 8 Uhr Abends auf, worauf der Strom ihre verwesten Körper in grossen Mengen fortschwemmt. Diese Leichen werden dann in Kähnen in geeigneter Weise gesammelt, auf Matten ausgebreitet, getrocknet und als Düngemittel, oder als Geflügel- bezw. Fischfutter, in Form von Klössen auch als Fischlockspeise verwendet[1]).

Es ist meine Pflicht, zu erwähnen, dass ich diese entomologischen Daten Herrn Josef Lósy, Assistenten an der hiesigen entomologischen Versuchsstation, verdanke.

Mit Rücksicht auf die Verwendung der Theissblüte als Geflügelfutter habe ich den Nährwert dieses Insectes am Geflügel in zwei Versuchen bestimmt; das Geflügel nahm das Uferaas ohne jedes Beifutter auf. In einem Versuch A wurde die Theissblüte allein, in einem zweiten Versuch B mit Gerste verfüttert. Die zu diesen Versuchen notwendige Menge von Theissblüte hat uns die kgl. ung. entomologische Versuchsstation, welche auch die Sammlung des Materials besorgte, gefälligst zur Verfügung gestellt.

Die Zusammensetzung der Theissblüte bestimmte ich nach den bei der Futtermittelanalyse gebräuchlichen Methoden; nur wurde statt der Rohfaser, welche im tierischen Organismus nicht vorkommt, das Chitin bestimmt. Es wird übrigens in derselben Weise bestimmt wie die Rohfaser nach der Weender Methode[2]).

Mehrere Proben (à 2 g) der feingepulverten Theissblüte wurden mit verdünnter Säure und Lauge, dann mit Wasser gekocht, mit Alkohol und Äther gewaschen und in Porcellan - Goochtiegelchen

1) Auch an der Elbe sollen Ephemeriden in grösseren Schwärmen vorkommen, die dann durch grosse, an den Ufern angelegte Feuer angelockt werden. Die mit verbrannten Flügeln niederfallenden Insecten sammelt man und bringt sie unter dem Namen „Weisswurm“ als Vogel- oder Fischfutter in den Handel.

2) Hoppe-Seyler, Thierfelder's Chem. Analyse S. 208.

durch Asbest filtriert. Der Rückstand wurde bei 110 ° C. bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und gewogen. Fünf Bestimmungen gaben die folgenden Resultate:

1. 0,2294
2. 0,2280
3. 0,2259
4. 0,2250
5. 0,2266
Im Mittel: . . . 0,2270.

In einem Teil des Chitin-Rückstandes bestimmte ich den Aschegehalt, welchen ich im Mittel 0,0646 g fand, so dass der aschefreie Teil 0,1624 g beträgt. In anderen Proben bestimmte ich den N-Gehalt, welcher 0,0122 g ausmachte. Da nach der Formel $C_{18}H_{30}N_2O_{12}$ in 0,1624 g Chitin nur 6,34 %, d. i. 0,0103 g N enthalten sind, so dürfte die Differenz zwischen dem gefundenen und dem berechneten N: 0,0122 g — 0,0103 g = 0,0019 g N aus den ungelöst gebliebenen Eiweissstoffen stammen, weshalb dieser N mit 6,25 multipliciert [(0,0019 × 6,25) = 0,0121 g Eiweiss] vom aschefreien Rückstand abgezogen wurde. Es verbleibt also auf diese Weise 0,1624 — 0,0121 = 0,1503 g reinen, asche- und eiweissfreien Chitins, d. i. 7,53 %. Ich wollte durch Pepsin-Salzsäure-Verdauung aus dem Chitin das Eiweiss entfernen. Dies gelang mir aber nur zum kleinen Teil; denn der N-Gehalt hat sich dadurch nur wenig verringert. Dies findet seine Erklärung darin, dass es unmöglich war, den Chitin-Rückstand zur Verdauung fein zu pulverisieren; ausserdem dürfte das langandauernde Trocknen bei hoher Temperatur die Eiweissstoffe derart verändert haben, dass deren Verdaulichkeit stark abnahm.

Natürlich musste sowohl bei Berechnung der N-haltigen Stoffe aus dem nach Kjeldahl bestimmten N wie auch bei Bestimmung des Reinproteïngehaltes nach Bernstein[1]) der N-Gehalt des Chitins berücksichtigt werden. So z. B. wurde aus dem 10,58 % betragenden Gesammt-N der Theissblüte die dem Chitin entsprechenden 0,45 % abgezogen, und nur der Rest, 10,13 %, wurde mit 6,25 multipliciert. Gerade so verfuhren wir bei Berechnung des Reinproteïngehaltes. Auf diese Weise ergibt sich die folgende Zusammensetzung der Theissblüte:

1) Landw. Versuchsstationen Bd. 54 S. 327.

	Zusammensetzung der lufttrockenen Theisblüte	Zusammensetzung der Theissblüte-Trockensubstanz
Wassergehalt	12,42 %	0
Organische Substanz	79,01 %	90,21 %
N	10,58 %	12,08 %
Rohproteïn	63,31 %	72,29 %
Reinproteïn	58,87 %	67,22 %
Rohfett	4,38 %	5,00 %
Chitin	7,13 %	8,14 %
N-freie Extractstoffe	4,19 %	4,78 %
Asche	8,57 %	9,79 %
Energiegehalt in 1 Gramm	4568 cal	5216 cal

Aus dieser Zusammensetzung verdient die grosse Menge der N-haltigen Substanzen und der hohe calorische Wert hervorgehoben zu werden. (Letzterer wurde mit der Berthelot-Mahler'schen Bombe bestimmt.)

Zum Versuch wurden 15 Stück Hühner in einem geräumigen, zu Stoffwechselversuchen dienenden Käfig eingestellt, der annähernd ebenso gross ist, wie die bei uns zur Hühnermästung verwendeten Steigen. Der Boden dieses ganz zerlegbaren Stoffwechselkastens ist mit Zinkblech bedeckt, und ca. 12 cm über dem Boden befinden sich verzinnte Eisenstäbe in nicht zu engen Intervallen, auf welchen die Tiere sitzen, so dass sich die Excremente am Boden des Kastens sammeln, wo sie dann in einem geschlossenen Gefäss verwahrt werden. Die verzinnten Eisenstäbe können aus dem Kasten herausgenommen werden, so dass nach Beendigung eines Versuches die am Boden und an den Stäben anhaftenden Excremente gut abgewaschen werden können. Die solcherart gewonnenen Waschwässer werden natürlich eingedampft und den Excrementen hinzugefügt. Das Futter und das Wasser wird dem Geflügel in Gefässen, welche vor dem Kasten angebracht sind, gereicht.

Im Versuch A gewöhnten wir die 15 Stück Hühner ungarischer Landrasse allmählich an die Theissblüte, indem diesen früher mit Mais gefütterten Tieren allmählich mehr und mehr Mais entzogen und mit Uferaas ersetzt wurde, bis sie am Ende nur dieses Futter erhielten. Dieses nahmen sie im Anfange widerwillig auf; später aber gewöhnten sie sich so daran, dass ein Huhn durchschnittlich täglich 60 g verzehrte. Nach Beginn der Fütterung mit Theissblüte kamen vier Hühner um, so dass dieser Versuch A nur mit elf Stück Hühnern — 21 Tage hindurch — ausgeführt wurde.

Den Verlauf des Versuches, welcher sich auf die Bestimmung der Ausnutzung des Rohfettes und des Chitins sowie des N- und

Energieumsatzes erstreckte, zeigt weiter unten das Versuchsprotokoll A. Die Bestimmung der Ausnutzung musste auf das Rohfett und Chitin beschränkt werden, da die Ausnutzung des Eiweisses beim Geflügel nur nach Anlage eines Anus praeternaturalis festzustellen ist. Da wir unsere Versuche gleichzeitig an einer grösseren Anzahl von Hühnern und unter möglichst natürlichen Verhältnissen anstellen wollten, haben wir auf diesen operativen Eingriff verzichtet.

Versuch A.

Vorfütterung vom 1.—6. October 1903. Dauer des Versuches vom 6. bis 27. October 1903. Futter der elf Hühner während des Versuches 13 998 g Theissblüte. Futter pro Tag 666,6 g Theissblüte. Futter pro Tag und Huhn 60,6 g Theissblüte.

Nummer des Huhnes	Körpergewicht am				
	6.	14.	17.	23.	27.
	October 1903 in Gramm				
21	692	748	858	890	937
23	605	632	770	840	727
24	670	660	742	770	757
25	772	805	890	915	930
26	462	500	600	630	632
27	500	525	590	652	672
28	670	702	790	655	682
30	602	652	808	905	925
31	712	757	870	955	952
32	565	555	642	710	727
34	570	635	780	850	814
Zusammen	6820	7171	8340	8772	8755
Im Durchschn. pro Huhn	620	652	758	797	796

Versuchstag	Excremente g	Versuchstag	Excremente g
1	1640	11	2980
2	1790	12	2530
3	1852	13	2905
4	1786	14	2540
5	2030	15	2670
6	2070	16	2620
7	2040	17	2485
8	2350	18	2490
9	2675	19	2945
10	2905	20	2580
		21	2700
Zusammen			50583
Im Durchschnitt pro Tag			2408
Im Durchschnitt pro Huhn und Tag			219

Die Zusammensetzung der verfütterten Theissblüte war schon auf S. 161 f. mitgeteilt.

In den Excrementen wurde das Chitin in derselben Weise wie in der Theissblüte bestimmt. Die Zusammensetzung der frischen Excremente war die folgende:

N	2,60 %[1])
Ätherextract	0,81 %
Chitin	1,88 %
Energie in 1 g . . .	592 cal[2]).

Die Ausnutzung pro Tag und Huhn war die folgende:

	Ätherextract	Chitin
In den Excrementen entleert . .	2,59 g	4,21 g
Im Futter aufgenommen . . .	1,78 „	4,12 „
Resorbiert	0,81 „	0,09 „
„ in Procenten . . .	31,5 „	2,1 „

N-Umsatz pro Tag und Huhn:

Einnahme . . .	6,1 g
Ausgabe	5,7 „
Angesetzt . .	+ 0,4 g

= eine Fleischbildung von ca. 12 g pro Tag und Huhn.

Energieumsatz pro Tag und Huhn:

Einnahme: Theissblüte (a) . . .	270,1 Cal.
Ausgaben: Excremente	129,5 „
Dazu kommen für angesetzten N .	9,8 „
Summe der Ausgaben (b)	139,3 Cal.
Physiol. nutzbare Energie (a—b) .	130,8 „

Nach diesem Versuche sind 48,4 % der Energie der Theissblüte physiol. nutzbar. Auf die eingehendere Besprechung der Versuchsergebnisse kommen wir noch zurück.

Nach Beendigung des Versuches überzeugten wir uns davon, dass das Füttern des Uferaases dem Fleisch der Hühner einen sehr unangenehmen Geruch verleiht. Wohl verschwindet dieser Geruch

1) In der lufttrockenen Substanz nach Kjeldahl bestimmt, sowohl in diesen wie in den übrigen Versuchen.

2) Der Energiegehalt der Excremente wurde in diesem wie in den Versuchen B und C durch Verbrennung der lufttrockenen Substanz in der Berthelot-Mahler'schen Bombe bestimmt. Zur Verhütung des N-Verlustes beim Trocknen wurde den frischen Excrementen Weinsäure in genau abgewogener Menge zugesetzt und deren Energie dann vom gefundenen Brennwert in Abzug gebracht.

beim Braten oder Kochen grösstenteils, immerhin behält aber das Fleisch der nur mit Uferaas gefütterten Hühner einen unangenehmen Geruch und Geschmack.

Der Versuch B, der als Controlle des Versuches A diente, hatte auch den Zweck, darüber Aufklärung zu geben, ob der unangenehme Geschmack des Huhnfleisches auch dann bemerkbar ist, wenn das Uferaas einem anderen Futtermittel zugesetzt wird. In diesem Versuche wurde die Theissblüte mit Gerste verfüttert.

Den Verlauf und die Ergebnisse dieses Versuches zeigen die folgenden Tabellen:

Versuch B.

Vorfütterung vom 25. November bis 1. December 1903. Dauer des Versuches vom 1.—15. December 1903. Futter der vier Hühner während des Versuches 2100 g Gerste + 2100 g Theissblüte. Futter pro Tag 150 g Gerste + 150 g Theissblüte. Futter pro Tag und Huhn 37,5 g Gerste + 37,5 g Theissblüte.

Nummer des Huhnes	Körpergewicht am			
	1.	7.	12.	15.
	December 1903 in Gramm			
3	662	720	812	850
4	832	910	1030	1075
6	927	1040	1080	1095
9	770	822	920	965
Zusammen	3191	3492	3842	3985
Im Durchschnitt pro Huhn .	797	873	960	996

Versuchstag	Excremente g	Versuchstag	Excremente g
1	530	8	665
2	492	9	740
3	600	10	715
4	480	11	695
5	645	12	775
6	550	13	740
7	705	14	700
Zusammen			9032
Im Durchschnitt pro Tag			645
Im Durchschnitt pro Tag und Huhn			161,2

Zusammensetzung des Futters.

Theissblüte:	Wassergehalt	12,16 %	(siehe die Zusammensetzung S. 163).
Gerste:	Wassergehalt	13,94 %	
	Asche	3,29 %	

Rohprotein (N × 6,25) .	9,30 %
Reinprotein	8,67 %
Rohfett	2,94 %
Rohfaser	3,56 %
N-freie Extractstoffe . .	66,97 %
Energie in 1 g	3711 cal.

Zusammensetzung der frischen Excremente:

N	2,51 %
Ätherextract . . .	0,87 %
Chitin + Rohfaser .	2,54 %
Energie in 1 g . .	800 cal.

Ausnutzung:

	Ätherextract	
In der Theissblüte aufgenommen .	1,65 g	2,68 g Chitin
„ „ Gerste „ .	1,10 „	1,35 „ Rohfaser
Zusammen aufgenommen	2,75 g	4,03 g Ch. + R.
In den Excrementen entleert . .	1,40 „	4,10 „ Ch. + R.
Resorbiert	1,35 g	0
„ in Procenten	49,1 „	0

N-Umsatz:

Einnahme . . .	4,3 g
Ausgabe . . .	4,0 „
Bilanz . . .	+ 0,3 g

Energie-Umsatz:

Einnahme: Theissblüte	171,8 Cal.
„ Gerste	139,2 „
Summa der Einnahmen (a) . . .	311,0 Cal.
Ausgaben: Excremente	129,5 „
Dazu kommen für angesetzten N .	6,1 „
Summe der Ausgaben (b)	135,6 Cal.
Physiol. verwertbare Energie (a—b)	175,4 Cal.

Der Energieumsatz zeigt eine bedeutend bessere Verwertung, indem von der Energie des Gerste-Uferaasgemenges 56,4 % physiol. verwertbar sind. Der Geruch des Uferaases war im Fleisch und Fett dieser Hühner bedeutend schwächer, aber immerhin noch wahrnehmbar.

Um auch aus Versuch B den Nährwert des Uferaases berechnen zu können, war es notwendig, in einem besonderen Versuch C den Nährwert der mit dem Uferaas verfütterten Gerste für sich zu bestimmen. Wir haben also gleichzeitig mit Versuch B vier Hühner derselben

Rasse in einen besonderen Käfig eingestellt und 13 Tage hindurch mit der im Versuch B verwendeten Gerste gefüttert. Der Verlauf und die Ergebnisse des Versuches C sind die folgenden:

Versuch C.

Verfütterung vom 25. November bis 1. December 1903. Dauer des Versuches vom 1.—12. December 1903. Futter der vier Hühner während des Versuches 2100 g Gerste. Futter pro Tag 290 g Gerste. Futter pro Tag und Huhn 72,5 g Gerste.

Nummer des Huhnes	Körpergewicht am		
	1.	7.	12.
	December 1903 in Gramm		
5	724	782	830
7	802	815	732
8	929	975	990
10	589	615	640
Zusammen	3044	3187	3192
Im Durchschn. pro Huhn	760	794	798

Versuchstag	Excremente g	Versuchstag	Excremente g
1	425	6	375
2	420	7	350
3	440	8	392
4	440	9	380
5	422	10	310
		11	302
Zusammen			4256
Im Durchschnitt pro Tag			387
Im Durchschnitt pro Tag und Huhn			96,7

Zusammensetzung der Excremente:

N	0,90 %
Ätherextract	0,91 %
Rohfaser	2,74 %
Energie in 1 g	838 cal.

Ausnutzung:

	Ätherextract	Rohfaser
Im Futter aufgenommen	2,14 g	2,62 g
In den Excrementen entleert . .	0,88 „	2,65 „
Resorbiert	1,26 „	0
„ in Procenten	58,9 „	0

N-Umsatz:

Einnahmen . . .	1,1	g
Ausgaben	0,9	„
Bilanz	+ 0,2	g

Energie-Umsatz:

Einnahmen: Gerste (a)	269,5	Cal.
Ausgaben: Excremente	81,1	„
Dazu kommen für angesetzten N . .	5,6	„
Summe der Ausgaben (b)	86,7	g
Physiol. verwertbare Energie (a—b) .	182,8	g

Der Energieumsatz in Versuch C zeigt, dass im Huhn 67,8 % der Energie der Gerste physiologisch verwertbar sind.

Es sei gleich an dieser Stelle, da ich später nicht darauf zurückkomme, darauf hingewiesen, dass dieser Versuch, wie bereits von anderen und auch uns[1]) und neuerdings von Lehmann[2]) gefunden wurde, die vollkommene Unverdaulichkeit der Rohfaser im Geflügel bestätigt.

Mit Hilfe dieses Versuches C können wir nun berechnen, wieviel von dem in Versuch B resorbierten Fett und von der verwertbaren Energie auf die Gerste entfällt; der Rest kommt dem Uferaas zu. Wie die folgende Berechnung ergibt, zeigen die Resultate der Versuche A und B bezüglich der Ausnutzung des Fettes eine genügende, die Unverdaulichkeit des Chitins und die verwertbare Energie (den physiologischen Nutzeffect) betreffend eine vollkommene Übereinstimmung.

Die Ausnutzung des Fettes der Theissblüte in Versuch B lässt sich folgendermaassen berechnen:

Resorbiert wurden insgesammt Fett (siehe S. 167) . . . . 1,35 g

Hiervon entfallen (nach Versuch C) auf die Gerste . . . . 0,65 „

Es bleiben also für die Theissblüte . . 0,70 „ Fett = 42,4 % der mit der Theissblüte verzehrten 1,65 g Fett.

Da nach Versuch A 31,5 %, nach Versuch B, wie eben berechnet, 42,4 % des Theissblütenfettes resorbierbar sind, so erhält man im

1) Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 98.

2) Nach einem Referat in Biedermann's Centralbl. f. Agrikulturchemie Jahrg. 33 H. 6 S. 417.

Mittel beider Versuche 37,0 %. Nach diesem Mittelwerte sind in 100 g Trockensubstanz der Theissblüte 1,85 g im Huhn resorbierbares Rohfett enthalten. Vergleichshalber sei erwähnt, dass in 100 g Gerstetrockensubstanz 2,00 g, in 100 g Maistrockensubstanz hingegen bedeutend mehr, nämlich 4,9 g, im Huhn verdauliches Rohfett enthalten ist.

Vom verfütterten Chitin fehlen in den Excrementen im Versuch A 2 %, im Versuch B nichts. Daraus können wir ohne Weiteres folgern, dass das Chitin in den Hühnern ganz unverdaulich ist; denn die 2 % fallen weit innerhalb der Versuchsfehler. (Im Versuch B wurde im Kote noch etwas mehr Chitin gefunden.) Das Chitin, die Stützsubstanz der niederen Tiere, verhält sich also im Huhn ganz genau so wie die Cellulose.

Aus dem Energieumsatz in dem Versuche B lässt sich auf Grund des Umsatzes in Versuch C die Verwertung der chemischen Energie der Theissblüte, wie folgt, berechnen:

Physiol. verwertbar sind nach Versuch B insgesammt	175,4	Cal.
Hiervon entfallen (nach Versuch C) auf die Gerste	94,4	„
Also bleiben für die Theissblüte	81,0	„

d. i. = 47,2 %, da mit der Theissblüte 171,8 Calorien Energie aufgenommen wurden: Bei dieser Berechnung musste noch angenommen werden, was ja auch zulässig ist, dass der im Körper angesetzte N — (in Versuch B) — zu gleichen Teilen aus der Gerste und der Theissblüte stammt.

Da von der chemischen Energie der Theissblüte

nach Versuch A . . .	48,4 %	
nach Versuch B . . .	47,2 %	physiol. verwertbar sind
so ergibt sich im Mittel	47,8 %	

als „relativer“ (Tangl) physiologischer Nutzeffect (Rubner's „physiologischer Nutzeffect“) der Theissblüte beim Huhn.

Wenn 47,8 % der chemischen Energie der Theissblüte im Huhn verwertet werden, so enthält

1 g Trockensubstanz der Theissblüte .	2493	cal.
1 „ organischer Substanz der Theissblüte	2764	„

im Huhn physiologisch verwertbare chemische Energie. (Diesen auf die Gewichtseinheit bezogenen Gehalt an verwertbarer chemischer Energie nennt Tangl den „specifischen physiologischen Nutzeffect“.)

Vergleichshalber habe ich im Folgenden die auf den Gehalt an (für das Huhn) verwertbarer Energie (physiologischem Nutzeffect) bezüglichen Zahlen der Theissblüte und der Gerste neben einander gestellt:

Es enthält:

	in der Theissblüte	in der Gerste
	physiologisch nutzbare Energie	
1 g Substanz (bei 13,94 % Wassergehalt)[1])	2146 cal	2516 cal
1 g Trockensubstanz	2493 „	2924 „
1 g organischer Substanz	2764 „	3040 „
relativer physiologischer Nutzeffect	47,2 %	67,8 %.

Die chemische Energie der Gerste wird also im Huhn besser verwertet wie die der Theissblüte; 100 g Theissblüte sind etwa 85,3 g Gerste gleichwertig.

Die Untersuchungen wurden auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Prof. F. Tangl ausgeführt.

---

1) Auf den Wassergehalt der Gerste umgerechnet, da nur bei gleichem Wassergehalt ein Vergleich zulässig ist.

(Aus der kgl. ungar. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl.)

Beiträge zur Energetik der Ontogenese.

Vierte Mitteilung.

Über den Stoff- und Energieumsatz im bebrüteten Forellenei.

Von

Franz Tangl und **Koloman Farkas.**

Unsere Versuche, über welche wir im Folgenden berichten, bilden die Fortsetzung der Studien über die Entwicklungsarbeit bei verschiedenen Organismen [1]), d. i. die Menge der chemischen Energie, welche während der Entwicklung des Organismus in andere Energiearten umgewandelt wird. Das Forellenei bot um so mehr Interesse, als die Entwicklung des Embryo in demselben unter ganz anderen Bedingungen erfolgt als in den von uns bisher untersuchten Eiern (Vogelei, Seidenspinnerei). Das befruchtete Ei befindet sich im Wasser; die Entwicklung des Embryo erfolgt bei sehr niederer Temperatur.

Die Untersuchungen wurden durch das freundliche Entgegenkommen des königl. ung. Fischereiinspectors, des Herrn J. Landgraf ermöglicht, durch dessen Intervention wir 20000 Stück Forelleneier, sofort nach ihrer Befruchtung, zugeschickt erhalten haben. Die erste Sendung (10000 Stück) erhielten wir am 2. Januar, die zweite und dritte am 17. bezw. 31. Januar.

Von jeder Sendung wurde ein Teil zur Bestimmung des Gewichtes und der chemischen Zusammensetzung der (unbebrüteten)

1) F. Tangl, Die Entwicklungsarbeit im Vogelei. Dieses Archiv Bd. 93 S. 327. 1903. — F. Tangl, Über den Verbrauch an chemischer Energie während der Entwicklung von Bakterienculturen. Dieses Archiv Bd 98 S. 475. 1903. — K. Farkas, Über den Energieumsatz des Seidenspinners während der Entwicklung im Ei und während der Metamorphose. Dieses Archiv Bd. 98 S. 490. 1903.

Eier verwendet; die übrigen Eier wurden bebrütet. Das geschah nicht immer in der üblichen Weise. Im ersten Versuche wollten wir die Eier nicht in Wasser, sondern, wie es auch Forellenzüchter schon mit Erfolg versuchten, in feuchter Luft zur Entwicklung bringen. Zu diesem Zwecke legten wir die Eier auf in kleine Holzrähmchen ausgespannten Tüll unter eine mit Wasser gekühlte Glasglocke. Durch die Glasglocke liessen wir mit Wasserdampf gesättigte Luft streichen, die dann, nach Passieren der Glasglocke, durch mit KOH-Lösung beschickte Gefässe geleitet wurde. Auf diese Weise wollten wir die CO_2-Production bestimmen. Das gelang aber nur sieben Tage hindurch, worauf eine rasch um sich greifende Verschimmelung den grössten Teil der Eier vernichtete. Das bewog uns, den Rest der unversehrten Eier (etwa 2000 Stück), auf Aluminiumsieben ausgebreitet, in fliessendem Wasserleitungswasser (Donauwasser), dessen Temperatur zwischen 8—11 ° C. gehalten wurde, weiter auszubrüten. Das Umlegen in das Wasser geschah am 12. Januar. Auch so gingen noch Eier zu Grunde, was übrigens mehr oder weniger bei jedem Bebrüten der Fall ist. Die abgestorbenen Eier, die an ihrer weissen Farbe und Undurchsichtigkeit leicht erkenntlich sind, wurden sorgfältig jeden zweiten bis dritten Tag entfernt. (Besonders, wenn die Temperatur schnell sank, z. B. von 10 ° auf 8 °, haben wir ein zahlreicheres Absterben beobachtet.) Die ersten Augenpunkte sahen wir am 30. Januar; von da an starben auch relativ viel weniger Eier ab. Der erste Embryo schlüpfte am 10. Februar aus. Am 11. Februar Abends suchten wir alle Eier, die einen zum Ausschlüpfen reifen Embryo enthielten, heraus. Solche Eier fallen durch ihre blassrötliche Farbe und ihren lebhaft beweglichen Embryo auf; die grösseren Blutgefässe schimmern deutlich durch. Im Ganzen waren es 367 Stück; dazu kamen noch 151 Stück, welche wir am 12. Februar Nachmittag herausnahmen, so dass wir zusammen 518 Stück Eier mit zum Ausschlüpfen reifen Embryonen hatten. Diese Eier wurden genau so wie die unbebrüteten verarbeitet.

Die Brutversuche mit der zweiten und dritten Eiersendung schlugen fehl; die Eier gingen alle aus unbekannten Gründen noch vor dem Ausschlüpfen der Embryonen zu Grunde. Einen Teil dieser Eier haben wir nicht in fliessendem Wasser bebrütet, sondern in Glasgefässen belassen, in welchen wir das Wasser nur alle acht Tage erneuert haben. Mit diesen Versuchen wollten wir feststellen, ob während der Entwicklung des Embryo aus den Eiern organische

Substanzen, also solche hinausdiffundieren, welche chemische Energie enthalten. Die Entscheidung dieser Frage war unerlässlich; denn die Differenz im Gehalte an chemischer Energie zwischen unbebrüteten und bebrüteten Eiern entspricht nur dann der Menge der verbrauchten, richtiger gesagt: umgewandelten, chemischen Energie — also der Entwicklungsarbeit —, wenn während der Entwicklung des Embryo keine chemische Energie — eben durch Diffusion organischer Stoffe — verloren geht. Diese Frage trachteten wir so zu entscheiden, dass wir das (stehende) Wasser, in welchen die Eier je acht Tage hindurch lagen, sorgfältig abliessen und bis zur Trockne eindampften und den Rückstand auf organische Substanz prüften. Minimale, nicht wägbare Mengen organischer Substanzen fanden wir nur dann, wenn eine grössere Anzahl abgestorbener Eier im Wasser war. Also nur dann, wenn der Embryo im Ei abstirbt, verändert sich die Permeabilität der Eischale so, dass organische Substanzen hindurchgehen können, was, solange der Embryo lebt, wenigstens in nachweisbarer Menge nicht geschieht. Die organischen Stoffwechselproducte, die sich während der Entwicklung des Embryo bilden, bleiben also bis zum Ausschlüpfen des letzteren im Ei.

Auf Grund dieser Versuche halten wir uns zur Annahme berechtigt, dass während der Entwicklung des Embryo im Forellenei chemische Energie als solche aus dem Ei nicht entweicht, wenigstens nicht in nachweisbarer Menge. Gasförmige organische Stoffwechselproducte dürften sich im Forellenei ebenso wenig bilden wie in anderen tierischen Zellen. Wenn also im Forellenei während der Entwicklung des Embryo die Menge der chemischen Energie abnimmt, so kann das nur die Folge der Umwandlung in andere Energiearten sein, die dann schliesslich, in Wärme umgewandelt, das Ei verlassen.

Nach dem oben Mitgeteilten gelang es uns, in unserem ersten Versuche 518 Forelleneier bis zum Ausschlüpfen des Embryo zu bebrüten. Die Bebrütung dauerte 42 Tage. Durch die chemische und calorimetrische Untersuchung der bebrüteten und unbebrüteten Eier wollten wir einen Einblick in den Stoffwechsel während der Embryogenese gewinnen und andererseits die Grösse der Entwicklungsarbeit messen. Bestimmt haben wir Gewicht, Trockensubstanz-, Fett-, N- und C-Gehalt und die Verbrennungswärme mit derselben Methodik, die wir in unseren früheren Mitteilungen beschrieben haben. Es soll dementsprechend bloss ganz kurz erwähnt sein, dass der N nach

Kjeldahl, dass Fett sowohl nach der Liebermann'schen Verseifungsmethode als auch mittels Extraction mit Äther im Soxhlet-schen Apparate und der C-Gehalt im Anschluss an die calorimetrische Verbrennung mit der Berthelot'schen Bombe, so, wie es einer von uns (Farkas) beschrieb [1]), bestimmt wurde.

Jede Analyse und jede calorimetrische Verbrennung wurde mindestens doppelt ausgeführt. Zu den einzelnen Bestimmungen wurde die durch Trocknen im Vacuum bei 60—65 ° aus den frischen Eiern gewonnene und pulverisierte Substanz verwendet, die nach dem Trocknen ein bis zwei Tage im Zimmer gehalten wurde („lufttrockene Substanz"). Der Trockensubstanzgehalt dieses Pulvers wurde auch durch weiteres Trocknen im Vacuum festgestellt.

Unbebrütete Eier.

(Erste Sendung vom 2. Januar.)

Zur Analyse (und calorimetrischen Bestimmung) wurden verwendet 1186 Stück:

1186 Eier wiegen frisch	104,64 g
1186 „ „ „lufttrocken"	37,54 „
Durchschnittliches Gewicht eines (frischen) Eies	0,0882 g.

Die Eier enthalten:

Wasser . . .	66,12 %	
Trockensubstanz	33,88 %	
Fett	7,25 %	(nach der Liebermann'schen Verseifungsmethode) [2])
	3,20 %	(Ätherextract) [3])
N	4,07 %	
C	18,97 %	

1) K. Farkas, l. c. S. 496 u. 497.

2) Von der zur Analyse verwendeten „lufttrockenen Substanz" (Trockensubstanzgehalt 94,44 %) wurden zur Bestimmung a) 1,5351 g, b) 1,5436 g abgewogen; a) gab 19,94 %, b) 20,47 %, im Mittel beider Analysen 20,21 % Fett.

3) Zur Extraction von der „lufttrockenen Substanz" (s. Anmerkung 2) abgewogen: a) 4,0267 g, b) 4,3122 g. Aus a) 9,03 %, aus b) 8,80 % Fett gewonnen; Mittel: 8,915 %.

Diese analytischen Belege haben wir deshalb angeführt, um dem möglichen Einwande zu begegnen, dass die grosse Differenz zwischen den Resultaten der zweierlei Bestimmungsmethoden auf Analysenfehler zurückzuführen sei.

Specifischer Energiegehalt (Verbrennungswärme von 1 g):
Frisches Ei . . 2185 cal.
Eitrockensubstanz 6453 „
(C-Gehalt der Trockensubstanz: 55,995 %).

Wir wollen hier gleich die Zusammensetzung der unbebrüteten Eier der zweiten und dritten Sendung angeben, weil daraus die ausserordentlich gleichmässige Zusammensetzung der Forelleneier ersichtlich ist. Dieser überzeugende Beweis der Homogenität des Materials ist um so wertvoller, als er eine kräftige Stütze für unsere Annahme ist, dass die bebrüteten Eier vor der Bebrütung dieselbe Zusammensetzung hatten wie die unbebrüteten, so dass die tatsächlich beobachteten Unterschiede auf Veränderungen während der Embryogenese zurückgeführt werden müssen.

Unbebrütete Eier.

a) Zweite Sendung vom 17. Januar.

Zur Analyse genommen 874 Eier = 77,68 g.
Gewicht eines Eies: 0,0889 g.

Die Eier enthalten:
Wasser . . . 66,67 %
Trockensubstanz 33,33 %
Fett . . . . 6,73 % (nach Liebermann's Verseifungsmethode)
N . . . . . 4,01 %
C . . . . . 18,59 %.

Specifischer Energiegehalt des frischen Eies: 2155 cal.

b) Dritte Sendung vom 31. Januar.

Zur Analyse genommen 834 Eier = 71,99 g.
Gewicht eines Eies: 0,0863 g.

Die Eier enthalten:
Wasser . . . . 66,08 %
Trockensubstanz . 33,92 %
Fett . . . . . 7,58 % (nach Liebermann's Verseifungsmethode)
N . . . . . . 4,10 %
C . . . . . . 18,94 %

Specifischer Energiegehalt des frischen Eies: 2140 cal.

Dem gegenüber hatten die 42 Tage lang bebrüteten Eier die folgende Zusammensetzung:

Bebrütete Eier.

518 Eier wiegen 43,16 g („lufttrocken“: 16,508 g).

Gewicht eines Eies: 0,0833 g.

Die Eier enthalten:

Wasser . . .	65,06 %
Trockensubstanz	34,94 %
Fett	7,98 % (nach Liebermann's Verseifungsmethode)[1] 4,24 % (Ätherextract)[2]
N	4,28 %
C	19,66 %.

Specifischer Energiegehalt des frischen Eies: 2233 cal.

„ „ der Trockensubstanz: 6392 „

(Die Trockensubstanz enthält 56,26 % C.)

Aus der Zusammensetzung der unbebrüteten Eier lässt sich der Wasser-, Trockensubstanz-, Fett-, N-, C- und Energiegehalt der 518 bebrüteten Eier am Beginn und ebenso aus der Zusammensetzung der bebrüteten am Ende der Bebrütung berechnen, woraus sich dann die Veränderungen während der Bebrütung ergeben.

Demnach enthielten:

518 Eier

	vor der Bebrütung	nach der Bebrütung	Veränderung
Gewicht	45,70 g	43,16 g	— 2,54 g
Wasser	30,21 „	28,08 „	— 2,13 „
Trockensubstanz	15,49 „	15,08 „	— 0,41 „
Fett: nach Liebermann's Verseifungsmethode	3,31 „	3,44 „	+ 0,13 „
Fett: Ätherextract . . .	1,46 „	1,84 „	+ 0,38 „
N	1,86 „	1,85 „	— 0,01 „
C	8,67 „	8,48 „	— 0,19 „
Energie	99,85 kg-Cal	96,39 kg-Cal	— 3,46 kg-Cal

1) Von der zur Analyse verwendeten „lufttrockenen“ Substanz (Trockensubstanzgehalt 91,36 %) wurden abgewogen: a) 1,5138 g, b) 1,5857 g; a) gab 21,02 %, b) 20,72 %, im Mittel 20,87 % Fett.

2) Zur Extraction „lufttrockene“ Substanz abgewogen: a) 3,642 g, b) 3,860 g; a) gab 11,38 %, b) gab 10,98 % Fett; im Mittel 11,18 %.

Rechnet man die Differenz zwischen bebrüteten und unbebrüteten Eiern auf ein Ei um, so erfährt man den Stoff- und Energieumsatz bezw. -Verbrauch, den die Entwicklung eines Forellenembryos bis zum Ausschlüpfen aus dem Ei erfordert.

Während dieser Entwicklungsperiode eines Forellenembryos werden verbraucht an:

Substanz . . .	4,9	mg, davon:
Wasser . . .	4,11	„
Trockensubstanz	0,792	„
C	0,367	„
Chem. Energie .	6,68	g-cal.

Dagegen geht weder N noch Fett verloren. Die Differenz im N-Gehalt der unbebrüteten und bebrüteten Eier ist so gering, dass sie innerhalb der Fehlergrenzen der Analysen liegt. Der Gehalt an Fett hat nicht nur nicht abgenommen, sondern im Gegenteil sogar zugenommen, so dass auf eine Bildung von fettartigen Substanzen während der Bebrütung gefolgert werden muss. Nach den Daten der Verseifungsmethode bildet sich in je einem Forellenei bis zum Ausschlüpfen des Embryos 0,251 mg Fett, nach der Menge des Ätherextractes 0,695 mg.

Als Ergänzung obiger Daten teilen wir noch die auf die CO_2-Production bezüglichen mit, die, wie oben angegeben, in den ersten sieben Tagen der Bebrütung festgestellt wurde:

		96,48 g Eier producierten
am ersten	Tage	7,8 mg CO_2
„ zweiten	„	13,9 „ „
„ dritten	„	24,4 „ „
„ vierten	„	24,8 „ „
„ fünften	„	30,2 „ „
„ sechsten	„	47,7 „ „
„ siebenten	„	50,6 „ „

Aus dieser unvollständigen Beobachtungsreihe ist nur so viel ersichtlich, dass die CO_2-Production mit fortschreitender Entwicklung steigt. Auf das Verhältnis, in welchem sie steigt, kann man aber nicht mehr folgern, weil durch das Absterben vieler Eier Unregelmässigkeiten erzeugt wurden. Diese Zahlenreihe ist auch deshalb nicht wertlos für uns, weil wir aus ihr folgern können, dass in dem

kurzen Zeitraum, welcher zwischen der Befruchtung und dem ersten Tage der Bebrütung liegt — drei Tage —, der Stoffwechsel (und Energieverbrauch) nur ein ganz minimaler sein konnte, der um so geringer war, als die Eier nach der Befruchtung und während des Transportes mit Eis gekühlt wurden. Der auf diese drei Tage fallende Stoff- und Energieumsatz kann also als belanglos ausser Acht gelassen werden.

Bevor wir auf die Erörterung der Ergebnisse unseres Versuches weiter eingehen, muss ein Mangel desselben hervorgehoben werden, der den Vergleich dieses Versuches mit den an Vogel- und Seidenspinnereiern angestellten beeinträchtigt. Wir können nämlich weder die relative noch die specifische Entwicklungsarbeit berechnen, d. h. die Energiemenge[1], welche während der Entwicklung von 1 g Forellenembryo bezw. von 1 g embryonaler Trockensubstanz umgewandelt wird. Diese Berechnung ist deshalb unmöglich, weil wir weder das Gewicht des ausschlüpfenden Embryo noch dessen Trockensubstanzgehalt kennen. In der Litteratur haben wir hierüber keine Angaben gefunden. Wir selbst liessen es nicht zum Ausschlüpfen der Embryonen kommen, was für die Untersuchung Fehler ergeben hätte, weil dabei ein Teil des Eiinhaltes — (was ausserhalb des Embryo und des Dottersackes ist) — in das fliessende Wasser gelangt und verloren gegangen wäre. Ausserdem hätten wir das Gewicht der Körpersubstanz der sehr kleinen Embryonen nicht feststellen können, weil der Dottersack nicht ohne Verletzung vom Körper getrennt werden kann.

Trotz dieses Mangels können wir doch den ermittelten Stoff- und Energieumsatz des Forelleneies in anderen Beziehungen mit dem des Vogel- und Seidenspinnereies vergleichen.

Was zunächst den Substanzverlust während der Bebrütung betrifft, so ist die interessante Tatsache zu vermerken, dass aus dem in Wasser bebrüteten Forellenei nicht nur Trockensubstanz, sondern auch Wasser verloren geht; denn vom Substanzverlust, der 5,6 % des Eigewichtes ausmacht, fallen etwa 84 % auf Wasser und 16 % auf Trockensubstanz, so dass vom ursprünglichen Wassergehalt des Eies während der Bebrütung 7,1 %, von der Trockensubstanz 2,7 % verloren gehen.

Auch das Hühner- und Seidenspinnerei verliert während der

1) Wenn nicht anders bemerkt, ist unter Energie stets chemische Energie verstanden.

Entwicklung des Embryo Wasser und Trockensubstanz. Nach unseren Untersuchungen sind die relativen Werte dieser Verluste die folgenden:

	Während der Bebrütung bis zum Ausschlüpfen des Embryo gehen verloren beim		
	Forellenei %	Hühnerei %	Seidenspinnerei %
vom Gewicht	5,6	17	26
vom Wasser	7,1	21	69
von der Trockensubstanz . .	2,7	18	17
Vom gesammten Gewichtsverlust entfallen			
auf das Wasser	84	85	77
auf die Trockensubstanz . .	16	15	23

Bei diesem Vergleiche dürfen wir nicht vergessen, dass die Entwicklungsperiode, für welche mit dem Ausschlüpfen des Embryo aus dem Ei bei den drei verschiedenen Organismen äusserlich eine gleiche Entwicklungsstufe markiert wird, in den drei Eiern durchaus nicht denselben Grad der Entwicklung der Organe bedeutet. Eine gewisse Gleichheit besteht nur insofern, als mit dem Ausschlüpfen durch die veränderten Ernährungsbedingungen und mit der freien Bewegung der Stoff- und Energieumsatz bei allen dreien wesentliche Veränderungen erleidet.

Tatsächlich ist der Wasser- und Trockensubstanzverlust beim Forellenei bis zum Ausschlüpfen des Embryo wesentlich kleiner wie bei den zwei anderen Eiern. Dabei ist das Verhältnis zwischen Wasser- und Trockensubstanzverlust bei dem Forellen- und Hühnerei fast identisch (85 : 15) und auch bei dem Seidenspinnerei ähnlich (77 : 23). Da der Wasserverbrauch eine Function des Stoffwechsels ist, dürfte dieses übereinstimmende Verhältnis bei allen drei Eiern nicht ohne Bedeutung sein, die vor der Hand noch unbekannt ist.

Daraus, dass im Forellenei am Ende der Bebrütung weniger Wasser vorhanden ist als am Anfange, folgt aber noch nicht, dass das ganze fehlende Wasser aus dem Ei entwichen ist. Es ist möglich, dass wenigstens ein Teil dieses Wassers im Laufe hydrolytischer Processe, die im Ei zweifellos vor sich gehen, in die Moleküle gewisser Verbindungen tritt, also Bestandteil der Trockensubstanz wird. Solange man nicht feststellen kann, ob und wieviel Wasser aus dem Eiinneren in das umgebende fliessende Wasser gelangt, ist diese Frage nicht zu entscheiden. Wenn aus dem Ei tatsächlich Wasser

herausgelangt, so geschieht dies sicherlich nicht auf dem Wege einer einfachen Osmose; denn es wird ja Wasser aus einer viel concentrierteren Lösung — (aus dem Eiinneren) — in eine äusserst verdünnte — (das fliessende Wasser) — befördert. Möglicher Weise verbindet sich das Wasser mit anderen Stoffen, z. B. CO_2 zu H_2CO_3, und gelangt so durch die Eihülle, um dann nach Zerfall dieses Hydrates in CO_2 und H_2O wieder frei zu werden. Auf diese Weise könnte aber auch nur ein geringer Teil des Wassers hinausbefördert werden, weil die producierte CO_2 zu gering ist. Man könnte auch an einen Secretionsvorgang in der Eihülle denken. Unsere Versuche reichen natürlich nicht aus, diese interessante Frage zu beantworten.

Ebenso wie der Stoffverbrauch ist auch der Energieverbrauch im Forellenei relativ geringer wie in den zwei anderen Eiern. In einem Forellenei werden bis zum Ausschlüpfen des Embryo 6,68 cal chemischer Energie verbraucht; das macht bloss 3,5 % des Energiegehaltes des unbebrüteten Eies aus, während im Hühnerei 18 %, im Seidenspinnerei 24 % der chemischen Energie verbraucht werden.

Hieraus folgt natürlich nicht, dass auch die relative Entwicklungsarbeit des Forellenembryo geringer ist wie die der anderen zwei Embryonen. Berechnen können wir diese, wie gesagt, nicht, weil wir das Körpergewicht des Forellenembryo nicht kennen. Gesetzt, dass die Körpergewichte der ausschlüpfenden Embryonen zu einander in demselben Verhältnisse stehen wie die Gewichte der unbebrüteten Eier, so würde sich das Gewicht des (zum Ausschlüpfen) reifen Hühnerembryo zu dem des Forellenembryo verhalten wie 568 : 1, da ein unbebrütetes Hühnerei durchschnittlich 50,0 g, ein Forellenei 0,088 g wiegt. Würde nun die relative Entwicklungsarbeit des Forellenembryo — (Energieverbrauch pro 1 g Embryo) — dieselbe sein wie die des Hühnerembryo, d. h. 658 cal, so müssten bis zum Ausschlüpfen 28 cal chemischer Energie verbraucht werden; tatsächlich werden aber bloss 6,7 cal verbraucht. Selbst wenn der Forellenembryo im Verhältnis zum Eigewicht dreimal kleiner wäre wie der Hühnerembryo, wäre seine Entwicklungsarbeit noch immer kleiner wie die des Hühnerembryo. (Stellt man denselben Vergleich mit dem Seidenspinnerei an, so erhält man noch grössere Unterschiede; denn die so berechnete Entwicklungsarbeit ist mehr als siebenmal so gross wie die tatsächliche). Wenn auch diese Vergleiche gar nichts beweisen, so kann man doch vermuten, dass die relative

Entwicklungsarbeit im Forellenei kleiner ist wie in den zwei anderen Eiern.

Die angeführten Daten des Stoff- und Energieumsatzes lassen noch folgende Erörterungen zu.

Zunächst sei die Tatsache noch einmal hervorgehoben, dass während der Entwicklung des Embryo kein N aus dem Ei verloren ging; in den 518 Eiern waren vor der Bebrütung 1,86 g N, nach der Bebrütung 1,85 g; die Differenz liegt innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler. Die Forelleneier geben also ebenso wenig wie die Seidenspinnereier[1]) während des Bebrütens N in elementarer Form oder in Form flüchtiger Verbindungen aus. Daraus, dass die Menge des N unverändert bleibt, folgt natürlich nicht, dass die Menge der Eiweisskörper auch unverändert geblieben ist. Wir werden im Gegenteil, wie es aus dem Folgenden hervorgeht, zu der Annahme gedrängt, dass gerade die Eiweisskörper die Quelle der Entwicklungsarbeit sind. Nur weil die N-haltigen Zersetzungsproducte des Eiweisses bis zum Ausschlüpfen des Embryo im Ei zurückgehalten werden, bleibt der N-Gehalt des letzteren unverändert.

Die zweite interessante Tatsache, von welcher wir uns überzeugten, ist die Fettbildung im bebrüteten Forellenei. Während im Hühner- als auch im Seidenspinnerei während der Embryogenese Fett verbraucht wird, also der Fettgehalt des Eies abnimmt, ist im Forellenei am Ende der Bebrütung mehr Fett wie am Anfange. Während der Bebrütung wird also im Forellenei Fett neugebildet. Analytische Fehler sind hier auszuschliessen. Um auch beim Leser diesbezüglich einem Zweifel vorzubeugen, haben wir bei der Angabe des Fettgehaltes der bebrüteten und unbebrüteten Eier die analytischen Belege mitgeteilt, die nicht nur die gute Übereinstimmung der Doppelanalysen unter sich zeigen, sondern auch erkennen lassen, dass die Differenz zwischen unbebrüteten und bebrüteten Eiern ausserhalb der Beobachtungsfehler liegt. Wenn auch die zwei Fettbestimmungsmethoden — die Liebermann'sche Verseifungsmethode und die Extraction mit Äther — ganz bedeutend verschiedene Werte lieferten, so ergeben doch beide eine Neubildung von Fett, erstere für die 518 bebrüteten Eier eine solche von 0,13 g, die letztere von 0,38 g

1) K. Farkas, l. c. S. 516.

Fett. Welcher Wert der richtige ist, können wir vor der Hand nicht entscheiden; ebenso könnten wir höchstens Vermutungen darüber aussprechen, warum wir mit der Liebermann'schen Methode sowohl bei den unbebrüteten als auch bei den bebrüteten Eiern um so viel mehr Fett erhalten haben: die Unterschiede gegenüber der Ätherextraction sind sonst bei anderen Organen und Substanzen bei Weitem nicht so gross. Da wir die Absicht haben, diese Frage weiter zu verfolgen, so wollen wir sie hier nicht weiter erörtern.

Dafür, dass im Ei Fett gebildet wurde, kann auch der Umstand sprechen, dass die Trockensubstanz der unbebrüteten Eier 55,995 % C, die der bebrüteten hingegen 56,26 % C enthält. Da gleichzeitig Trockensubstanz verbraucht wurde, so kann diese Veränderung im C-Gehalt durch Bildung C-reicherer Verbindungen — Fett — erklärt werden. Freilich hätte dann gleichzeitig der specifische Energiegehalt der Trockensubstanz sich erhöhen müssen, während er tatsächlich vor der Bebrütung 6453 cal, nach der Bebrütung 6392 cal beträgt. Er blieb also unverändert, nahm sogar etwas ab. Das schliesst aber nicht aus, dass die Trockensubstanz mehr Fett enthalte, da einerseits die energieärmeren Stoffwechselproducte in ihr enthalten sind und andererseits der Aschengehalt — infolge des Verbrauches organischer Substanz — wahrscheinlich gestiegen ist, falls die Salze nicht teilweise hinausdiffundierten.

Auch für das bebrütete Schneckenei (Limnaeus stagnalis) nimmt F. W. Burdach eine Fettbildung an. Seine Arbeit war uns nicht zugänglich; über seine Untersuchungen sind wir nur durch die Besprechung von W. Preyer[1]) unterrichtet, welche wir wörtlich anführen wollen: „Eine Zunahme der Fettbildung während der Entwicklung behauptet auf Grund weniger Bestimmungen F. W. Burdach[2]) auch für das Schneckenei (Limnaeus stagnalis). Denn die in der Furchung begriffenen Eier A lieferten viel weniger Ätherextract als die fast reife Embryonen enthaltende Eier B. Es betrug nämlich die Trockensubstanz der

Eier	A	A	B	B
Gewicht	0,4375	0,2335	0,275	0,161
Fett .	0,003	0,0015	0,006	0,001
Procent	0,685	0,642	2,181	1,553.

1) W. Preyer, Specielle Physiologie des Embryo S. 274. Leipzig 1885.

2) F. W. Burdach, Die Fettbildung im embryonierten Schneckenei. In des Verfassers Inaug.-Diss. „De commutatione substantiarum proteineacearum in adipem“ p. 5—9. Königsberg 1853.

Die Gewichte der frischen Eier waren bei A 12,4655 und 5,5015, bei B 7,089 und 3,82 g. Aus diesen Zahlen geht schon hervor, um wie kleine Mengen Fett es sich überhaupt handelt. Die Methode der Darstellung durch Extraction mit Äther und Alkohol und die Anzahl der Versuche sind unzureichend. Doch sind die Endresultate nicht widerlegt worden. Die mit Zahlen belegte Angabe des Verfassers, dass mit der Entwicklung die Albumine ab-, die Mineralstoffe zunahmen, erhöht nicht das Vertrauen in dieselben."

Mit der Feststellung der Neubildung von Fett wird gleich die Frage nach dem Ursprung dieses Fettes aufgeworfen, und es wäre nun zu entscheiden, ob das neugebildete Fett aus Kohlehydraten oder aus Eiweiss entstanden ist. Im Hühnerei wurde in sehr geringen Mengen Glykose nachgewiesen[1]). „Das Vorkommen von Glykogen ist dagegen zweifelhaft," — sagt an derselben Stelle Hammarsten. In Pflüger's grosser Glykogenarbeit findet sich diesbezüglich folgende Angabe[2]): „Das Glykogen ist ferner, wie oben bereits gemeldet, nachgewiesen bei niederen Tieren, die keine Leber haben, sowie bei Vogelembryonen vor der Anlage der Leber, während das Ei vor der Entwicklung kein Glykogen enthalten soll. (?)"

Um jedem Missverständnisse vorzubeugen, möchten wir gleich betonen, dass wir uns dessen wohl bewusst sind, dass unser Versuch zur Entscheidung dieser wichtigen Frage nicht ausreicht, weil er zu unvollständig ist. Wir beabsichtigen auch, den Versuch an einem grösseren Material zu wiederholen und die notwendigen Ergänzungen zu bringen.

Glykose haben wir in den unbebrüteten Eiern nicht nachgewiesen. Glykogen versuchten wir nach der sichersten und besten Methode, nach der von Pflüger, nachzuweisen, wobei wir genau seine Vorschriften befolgten, wie er sie auch neuestens in seiner grossen Monographie angegeben hat[3]). Wir haben etwa 15 g Eier (= 5 g lufttrockener Substanz) mit 15 ccm Wasser und 20 ccm 60 %iger KOH-Lösung zwei Stunden lang gekocht. Nach dem Abkühlen wurde auf 100 ccm aufgegossen und durch Glaswatte filtriert. In dem klaren Filtrate konnten wir mit nach Vorschrift zugefügtem Alkohol (gleiches Volum) nur eine ganz minimale, kaum sichtbare Trübung erhalten, so dass wägbare Mengen von Glykogen sicher nicht vorhanden waren. (Bei dieser Bestimmung haben wir die

1) Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie, 5. Aufl., S. 432. 1904.
2) E. Pflüger, Glykogen. Dieses Arch. Bd. 96 S. 294. 1903.
3) E. Pflüger, dieses Archiv Bd. 96 S. 94—98.

unbebrüteten Eier der dritten Sendung verwendet, die übrigens, wie S. 176 ersichtlich, mit der ersten Sendung identisch zusammengesetzt waren.) Wir konnten also auch nicht mit der besten Methode Glykogen nachweisen. (Immerhin ist es erwünscht den Nachweis noch einmal mit einer grösseren Menge Eier — etwa 100 g — zu versuchen, um selbst Spuren von Glykogen ganz sicher ausschliessen zu können.)

Bedenkt man nun, dass wir relativ nicht wenig Fett als neugebildet nachweisen konnten, so müssen wir bei dieser Sachlage an die Bildung dieses Fettes aus Eiweiss beziehungsweise, mit Rücksicht auf die von Pflüger erhobenen Einwände, aus Glykoproteïden denken. Letztere sind ja gerade in Eiern in relativ reichlicher Menge nachgewiesen. Speciell in den Eiern der Fische (Karpfen) fand Walter[1]) das Ichthulin, ein P-haltiges Glykoproteïd. Das Fett würde sich also aus dem Kohlenhydratcomplexe dieser Eiweisskörper bilden können.

Nachdem nicht nur kein Fettverbrauch, sondern sogar eine Fettbildung während der Bebrütung stattfindet, nachdem weiterhin freie Kohlenhydrate nicht nachgewiesen werden konnten, so kann die chemische Energie, die in ganz sicher nachweisbarer Menge verbraucht wurde, nur aus den Eiweisskörpern stammen. Sind es die Glykoproteïde, welche das Material zur Fettbildung lieferten, so können auch diese complicierter gebauten Eiweisskörper die Quelle der Entwicklungsarbeit sein. Wenigstens lassen sich die beobachteten Beziehungen zwischen Stoff- und Energieumsatz gut mit der Annahme vereinigen, dass der N-freie Rest von Eiweisskörpern sowohl die Entwicklungsarbeit als auch das Material zur Fettbildung lieferte, ja dass es auch das Material zu dem in jedem embryonalen Organismus sich bildenden Glykogen abgibt. Die folgende Überlegung soll kein Beweis für diese Annahme sein, sondern nur zeigen, dass sie möglich ist.

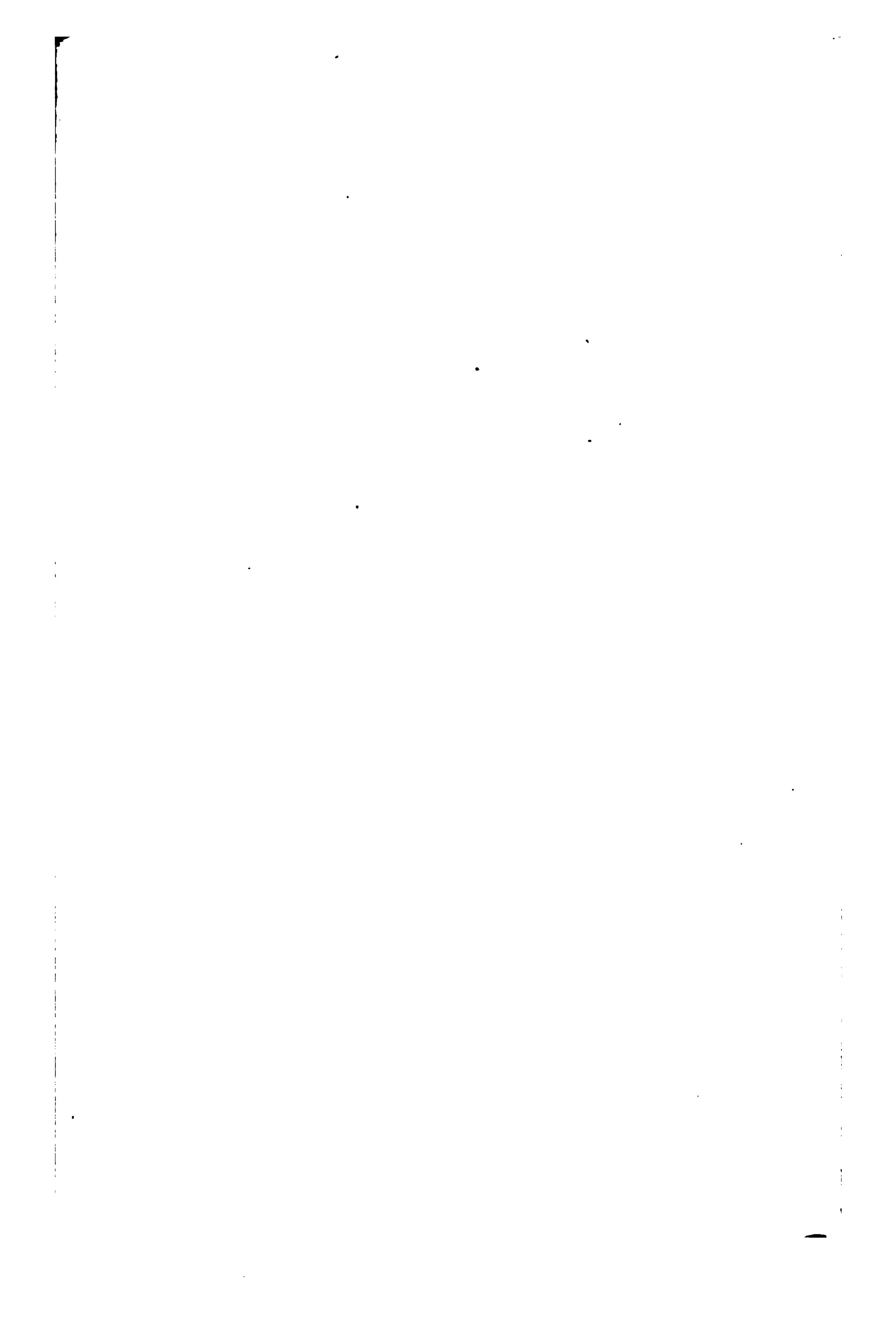
Während der Embryogenese in 518 Eiern wurde 0,41 g Trockensubstanz verbraucht, während 3,5 Cal. chemische Energie verloren gingen; gleichzeitig wurden 0,38 g Fett gebildet. Wir müssen aber auch eine Glykogenbildung annehmen, die in embryonalen Geweben stets stattfindet. Diese Glykogenmenge ist unbekannt; setzen wir sie willkürlich gleich 0,3 g. Unserer Voraussetzung gemäss stammt die verbrauchte Trockensubstanz und das neugebildete Fett und Glykogen aus dem N-freien Rest eines Eiweisskörpers, z. B. eines Glykoproteïdes, also $0{,}41 + 0{,}38 + 0{,}3 = 1{,}1$ g N-freier Rest von

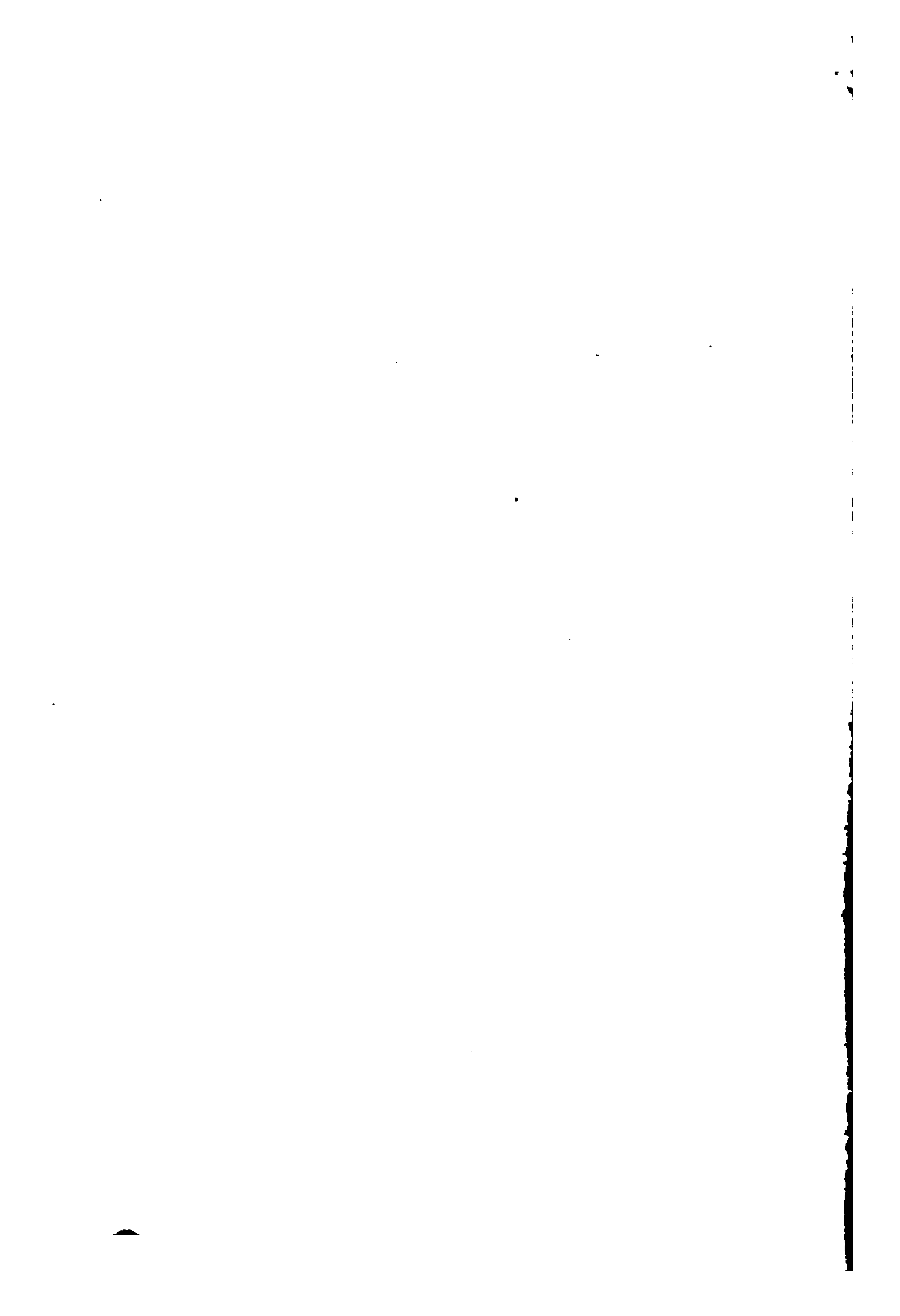
1) O. Cohnheim, Chemie der Eiweisskörper, 2. Aufl., S. 199. 1904.

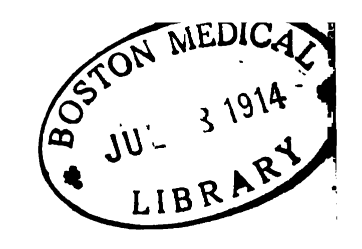
Eiweiss, dessen N-haltiger Teil z. B. ganz zu Harnstoff verwandelt wurde. Da aus 100 g Eiweiss bei einem N-Gehalt von 16 % 34,29 g Harnstoff entstehen können, wobei ein N-freier Rest von 65,71 g bleibt, so entsprechen 1,1 g N-freier Rest 1,67 g Eiweiss. Aus dieser Eiweissmenge soll sich also das Fett und das Glykogen gebildet haben, während der Rest zu Harnstoff, CO_2 und H_2O umgewandelt wurde. Nimmt man den specifischen Energiegehalt des Eiweisses mit 5,8 Cal. an, so enthalten 1,67 g 9,7 Cal. Energie. In den 0,38 g Fett sind 3,5 Cal Energie enthalten (da nach unseren Bestimmungen 1 g Fett [Ätherextract] der Forelleneier 9346 cal Energie enthält), in 0,3 g Glykogen 1,3 Cal (specif. Energiegehalt 4,2 Cal). Ausserdem ist ja auch Harnstoff gebildet, und zwar, wie wir annehmen, ist der ganze N aus dem 1,67 g Eiweiss zu diesem Process verwendet, das gibt 0,57 g Harnstoff, der mit $0,57 \times 2,5 =$ 1,4 Cal Energie auch in den bebrüteten Eiern noch enthalten ist. $3,5 + 1,3 + 1,4 = 6,2$ Cal Energie, die also aus 1,67 g Eiweiss stammen, sind demnach noch in den bebrüteten Eiern vorhanden: es sind also aus den 9,7 Cal dieser Eiweissmenge 3,5 Cal verloren gegangen. Der von uns tatsächlich constatierte Energieverbrauch während der Bebrütung beträgt 3,46 Cal.

Übrigens, wenn wir ohne Rücksicht auf die Fett- und Glykogenbildung einfach den specifischen Energiegehalt der tatsächlich verbrauchten Trockensubstanz berechnen, also die Menge der verbrauchten Energie, die auf 1 g verbrauchter Trockensubstanz fällt, so erhält man 8,4 Cal. Dieser Wert stimmt gut mit dem specifischen Energiegehalt des N-freien Restes des Eiweisses, wenn der N-haltige Teil des letzteren zu Harnstoff (oder auch zu Harnsäure) zerfällt. Dem gegenüber müssen wir aber zugeben, dass mit dieser Annahme der C-Gehalt der verbrauchten Trockensubstanz nicht übereinstimmt, da er in unserem Versuch bloss 46,3 % beträgt statt der zu erwartenden 68 %. Möglicher Weise ist ein Teil des C nicht zu CO_2 verbraucht worden, sondern in Form von anderen Verbindungen zurückgeblieben. Jedenfalls sind die Verhältnisse, die durch die verschiedenen synthetischen Vorgänge compliciert werden, nicht so einfach, dass sie ohne eingehende und detailierte Erforschung der Stoffwechselvorgänge aufgeklärt werden können.

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.







Arbeiten

auf dem Gebiete der

chemischen Physiologie

herausgegeben

von

Dr. Franz Tangl

o. ö. Professor der physiologischen Chemie an der Universität Budapest.

Drittes Heft.



Bonn, 1906.

Verlag von Martin Hager.

Arbeiten

auf dem Gebiete der

chemischen Physiologie

herausgegeben

von

Dr. Franz Tangl

o. ö. Professor der physiologischen Chemie an der Universität Budapest.

Drittes Heft.

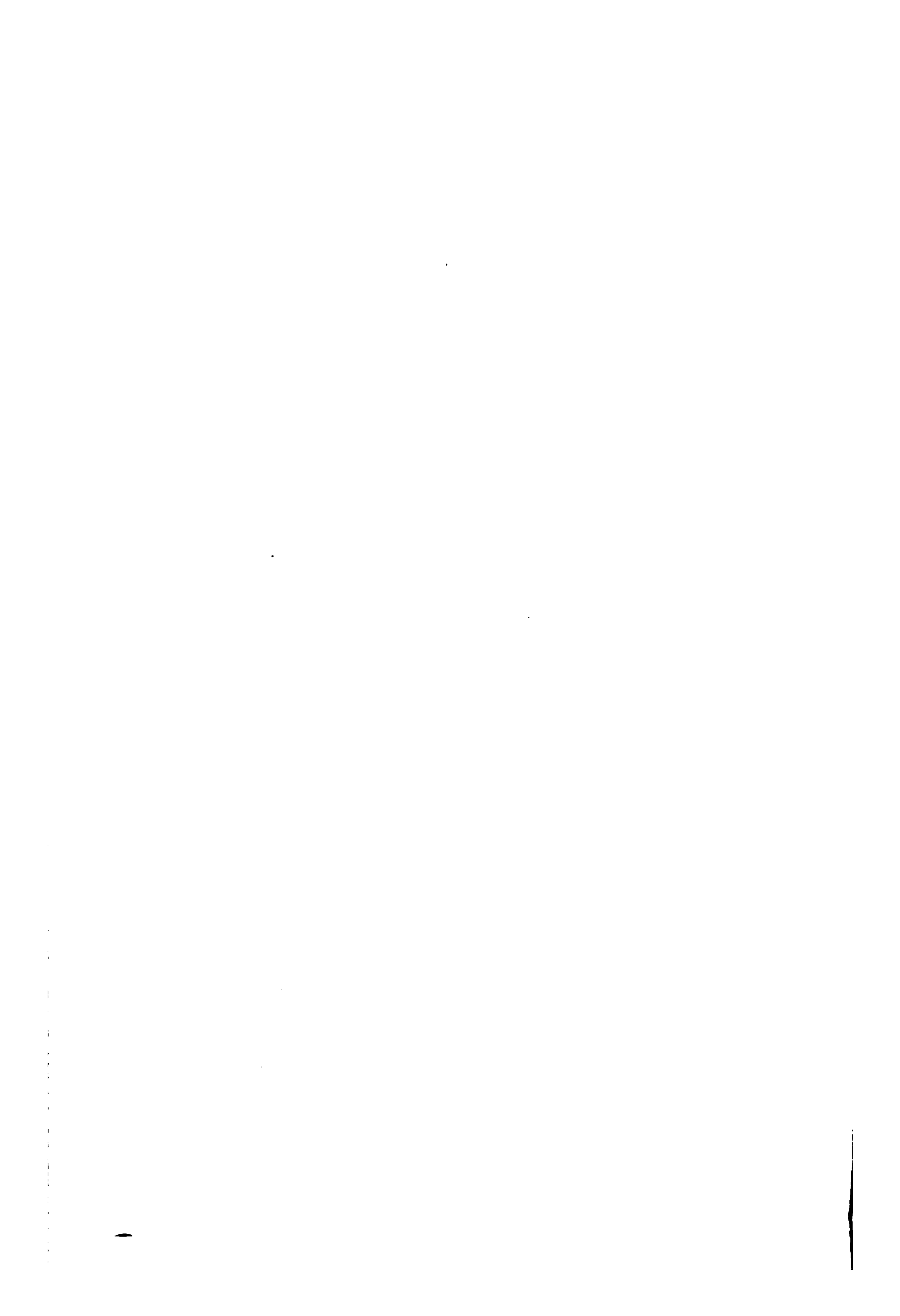


Bonn, 1906.

Verlag von Martin Hager.

Separatabdruck aus Pflüger's Archiv, Bd. 115 S. 1—174.

Inhalt.



(Aus dem physiol.-chemischen Institut der Universität Budapest.)

Untersuchungen über die Wärmetönung von Enzymreaktionen.

I. Mitteilung.

Bemerkungen über die biologische Bedeutung der Wärmetönung von Enzymreaktionen und Prinzip der Versuchsanordnung.

Von

Franz Tangl.

Vor einiger Zeit hat R. O. Herzog[1]) in einer interessanten kurzen theoretischen Erörterung auf die grosse biologische Bedeutung der Wärmetönung der Fermentreaktionen hingewiesen. Wenn schon zur vollen Kenntnis irgendeines chemischen oder physikalischen Vorganges die volle Einsichtnahme in die begleitenden Energieumwandlungen unerlässlich ist, so erst recht bei biologischen Vorgängen, welche — wenigstens die der naturwissenschaftlichen Beobachtung zugänglichen Lebenserscheinungen — zweifellos als Energieumwandlungen, und zwar als unmittelbare oder mittelbare Umwandlungen der chemischen Energie, betrachtet werden müssen. Sind nun die in so grosser Mannigfaltigkeit in den Geweben und Säften der Organismen vorkommenden Enzyme von solcher Wichtigkeit für die Stoffwechselvorgänge innerhalb und ausserhalb der Zellen, dass sie — als Katalysatoren — nicht nur gewisse Prozesse beschleunigen oder verlangsamen, also die Reaktionsgeschwindigkeit auf den zweckmässigsten Wert bringen, sondern auch, wie es durch die Untersuchungen von C. Hill, Emmerling, Kastle und Loewenhart, Hanriot u. a. wahrscheinlich gemacht wurde, die Richtung derselben bestimmen, so ist das Verständnis des Prozesses ohne die Kenntnis der Wärmetönung der mitwirkenden Enzymreaktionen un-

---

1) R. O. Herzog, Fermentreaktion und Wärmetönung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 37 S. 383. 1903.

möglich. Nach dem van't Hoff'schen Prinzip des beweglichen Gleichgewichtes verschiebt sich nämlich letzteres mit der Temperatur nur bei solchen Reaktionen, deren Wärmetönung positiv oder negativ ist. Erfolgt der Prozess mit Wärmebildung, also mit positiver Wärmetönung, so begünstigt die Erhöhung der Temperatur die umgekehrt verlaufende Reaktion; bei negativer Wärmetönung ist das Entgegengesetzte der Fall. Nur wenn die Wärmetönung gleich Null ist, ist die Gleichgewichtskonstante unabhängig von der Temperatur und nur eine Funktion der Konzentration der an der Reaktion teilnehmenden Körper. Die Beantwortung der Frage, ob und wie weit der unter den gegebenen physiologischen Bedingungen durch irgendein Enzym beschleunigte katalytische Vorgang reversibel ist, oder durch welche Veränderung der Bedingungen er begünstigt oder verzögert werden kann, ist ohne Kenntnis der Wärmetönung unmöglich. Würde z. B. eine Fermentreaktion in irgendeinem Organe mit einer bedeutenden Wärmeproduktion einhergehen, so würde die Tendenz des Organismus, die Temperatur auf konstanter Höhe zu erhalten, also eine Temperaturerhöhung zu verhüten, die fragliche Reaktion begünstigen, das Gleichgewicht zuungunsten der umgekehrten Reaktion verschieben. Dagegen würden synthetische Fermentreaktionen mit bedeutender negativer Wärmetönung ceteris paribus schon durch die Konstanz der Körpertemperatur im Verhältnis zur umgekehrten Reaktion begünstigt werden.

Aber nicht nur darin liegt die biologische Bedeutung der Wärmetönung der Enzymreaktionen. Sind diese an den Umwandlungen der chemischen Energie in Lebenserscheinungen mittelbar oder unmittelbar beteiligt, so ist es jedenfalls vom ökonomischen Standpunkte von nicht untergeordneter Bedeutung, ob diese Mitwirkung der Enzyme mit Energieverbrauch verbunden ist, ob die Beschleunigung der Reaktion nur auf Kosten von chemischer Energie möglich ist oder nicht?

Ostwald hat schon darauf hingewiesen, dass Katalysen ohne Aufwand von Energie sich vollziehen können; inwiefern aber dies bei den im Organismus ablaufenden Enzymreaktionen der Fall ist, wissen wir noch nicht, weil wir die Wärmetönung dieser Prozesse nicht kennen. A priori lässt sich die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass die Katalyse der verschiedenen Nährstoffe mit verschiedenem Energieverbrauch verbunden ist, dass die eine oder die andere ohne Wärmetönung verläuft. Sehen wir doch, dass die Verwertung des

„physiologischen Nutzeffektes" der einzelnen Nährstoffe durchaus nicht in gleichem Masse erfolgt. So kann z. B. die Energie des resorbierten Eiweisses im Stoffwechsel zu anderen biologischen Zwecken nur so verwertet werden, wenn gleichzeitig im Laufe seiner chemischen Umwandlung ein grosser Teil (etwa 30 %) seines „physiologischen Nutzeffektes" (Rubner) oder, wie es Armsby nennt, seiner „umwandelbaren Energie" unter allen Umständen unmittelbar in Wärme umgesetzt wird. Dieser für andere biologische Zwecke natürlich stets verlorene Teil des physiologischen Nutzeffektes ist bei den anderen Nährstoffen viel geringer. Es wäre nun denkbar, dass dieser Unterschied bereits bei der hydrolytischen Spaltung der Eiweisskörper durch die Verdauungsfermente hervortritt. Herzog hat es versucht, die Wärmetönung einiger Fermentreaktionen zu berechnen, was natürlich nur bei jenen Reaktionen möglich ist, bei welchen die Reaktionsprodukte qualitativ und quantitativ bekannt sind. Er teilt sie ein in solche: „1. sehr geringer (Polyosen-, Glykosid-, Fett- und Eiweisskörper spaltende Fermente), 2. mit deutlich positiver (Gärungsfermente und Oxydasen), 3. mit negativer Wärmetönung (Reduktasen [?])"[1]). In diese Zusammenstellung hat Herzog auch die eiweissspaltenden Fermente aufgenommen, trotzdem deren Wärmetönung unbekannt und auch nicht berechenbar ist, weil man weder die Konstitution der Eiweisskörper noch die der Spaltungsprodukte der Verdauung genügend kennt und über die quantitativen Verhältnisse der Spaltung hinlänglich unterrichtet ist. Es ist also bisher noch gar nicht festgestellt, dass die hydrolytische Spaltung der Eiweisskörper „mit sehr geringer" Wärmetönung verläuft, wenn auch ohne weiteres zugegeben werden muss, dass nach den Untersuchungen von Emil Fischer, auf die sich auch Herzog beruft, „sich voraussagen lässt, dass die Spaltung eine geringe Wärmetönung aufweisen wird". Auch die experimentelle Bestätigung der berechenbaren Wärmetönung jener anderen Fermentreaktionen, die, wie z. B. die Spaltung der Stärke, nicht so einfach verlaufen, ist keine überflüssige Arbeit.

Denkt man ferner an die komplizierten Vorgänge der Eiweissspaltung, deren stoffliche Seite noch durchaus nicht vollständig bekannt ist, so ist es a priori nicht unmöglich, dass es im Verlaufe derselben nicht nur zu Spaltungen, sondern auch zu — vielleicht nur

1) Herzog, l. c. S. 394.

vorübergehenden — Synthesen kommt. Ich denke da an die „Plastein"-Bildung. Wenn man diese jetzt auch nicht mehr als Regenerierung des Eiweisses ansprechen kann, so ist es, selbst wenn es sich bloss um Albumosenniederschläge handelt, möglich, dass Synthesen dabei eine Rolle spielen. Solche könnten aber auch schon in früheren Stadien der Verdauung — ohne Niederschlagsbildung — stattfinden. Darüber könnten nun systematische Untersuchungen der Wärmetönung in verschiedenen Stadien der Fermentwirkung auch Aufschluss geben und auf diese Weise einen tieferen Einblick in diese Vorgänge gewähren.

Nach dem Gesagten bedürfen wohl Untersuchungen über die Wärmetönung von Enzymreaktionen, in erster Reihe der fermentativen Eiweissspaltungen, keiner weiteren Begründung.

Die unter meiner Leitung begonnenen Arbeiten sollten vorderhand die gestellte Frage in einer nach demselben Prinzipe getroffenen Versuchsanordnung lösen, nach welchem meine Untersuchungen über die Entwicklungsarbeit im Vogel- und Fischei und in Bakterienkulturen ausgeführt wurden [1]).

Bestimmt man in einem Gemische, in welchem die Enzymreaktion vor sich geht, auf thermochemischem Wege, mit der kalorimetrischen Bombe, den Gehalt an chemischer Energie vor und nach der Enzymwirkung, so kann man aus der Differenz der zwei Bestimmungen den Verbrauch — oder eventuell Zuwachs — an chemischer Energie, also die Wärmetönung, erkennen und bemessen. Diese Differenzbestimmung lässt aber diesen Schluss ohne Einschränkung nur dann zu — (wie ich das schon in meinen zitierten Mitteilungen auseinandersetzte) —, wenn weder während der Reaktion noch während der Vorbereitungen zu den kalorimetrischen Bestimmungen chemische Energie verbraucht wird oder als solche verloren geht. Finden z. B. beim Verdampfen der Verdauungsgemische Zersetzungen mit positiver Wärmetönung statt, so wird natürlich chemische Energie verbraucht, die nicht mehr auf Rechnung der Enzymwirkung zu setzen ist. Wenn weiter während der Enzymreaktion oder auch während der nachfolgenden Eindampfung organische Verbindungen gasförmig entweichen, so geht mit diesen auch chemische Energie verloren, was ebenfalls nicht als positive Wärmetönung gelten kann. Die Versuche müssen also in einer Weise angeordnet sein, dass man in jedem

1) Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 327; Bd. 98 S. 475 u. 490; Bd. 104 S. 624.

Stadium derselben sich einesteils davon unterrichten kann, ob energiehaltige, flüchtige Verbindungen verloren gehen oder nicht, und dass anderseits die Vorbereitungen zu den kalorimetrischen Verbrennungen so getroffen werden, dass weitere Zersetzungen vermieden oder wenigstens auf ein Minimum reduziert werden und man sich auch hier davon überzeugen kann, ob und in welchem Masse flüchtige organische Körper verloren gehen.

In welchem Masse die Versuche diesen Anforderungen genügten, wird aus den Berichten über die einzelnen Untersuchungen hervorgehen.

Was mit solchen Versuchen entschieden werden kann, ist einzig und allein die Frage, ob chemische Energie verbraucht wird oder nicht, bzw. ob chemische Energie sich in eine andere Energieart umgewandelt hat oder nicht. Es muss aber ausdrücklich betont werden, dass damit die energetische Seite des Problems noch durchaus nicht erschöpft ist, dass man damit auch nicht den gesamten Energieumsatz, der während der Enzymwirkung im Reaktionsgemisch selbst stattfindet, und der sich nicht auf Umwandlungen chemischer Energie beschränken muss, erfährt. Die Energiemenge, welche als Lösungs- und Quellungswärme in Erscheinung tritt, die osmotische Energie, die bei fortschreitender hydrolytischer Spaltung zunimmt, — sind alles Energiearten, die ohne Mitbeteiligung der chemischen Energie des Systems auf Kosten der vorhandenen Wärme entstehen bzw. diese vermehren können. Darüber gibt die Energiebestimmung mit der kalorimetrischen Bombe keinen Aufschluss. Nur wenn alle diese Energieumwandlungen mitberücksichtigt und gemessen werden, kann die Frage nach der vollen Reaktionswärme der Enzymreaktion oder — wie man sie vielleicht richtiger nennen könnte — nach der Ferment- oder Enzymarbeit beantwortet werden. Die klassischen Versuche Rubner's mit der von ihm so genannten „thermischen Methode“ [1]), die er neuestens zur Bestimmung der Umsetzungswärme bei der Alkoholgärung verwendete, zeigen den Weg, wie man dies mit Benutzung empfindlicher Kalorimeter, in welchen man den ganzen Prozess ablaufen läſst, erzielen kann.

Die ersten Versuche, die in der folgenden Arbeit mitgeteilt sind, hat mein früherer Assistent, Herr Dr. R. von Lengyel, ausgeführt.

1) M. Rubner, Die Umsetzungswärme bei der Alkoholgärung. Arch. f. Hygiene Bd. 49 S. 355.

Leider kam er über die ersten orientierenden Versuche über die Wärmetönung der Pepsinverdauung nicht hinaus, da er seine Arbeit äusserer Verhältnisse wegen abbrechen musste. Er hat aber die Absicht, sie weiterzuführen. Dagegen konnte mein gegenwärtiger Assistent, Herr Dr. P. Hári, seine Untersuchungen über die Wärmetönung der Trypsinverdauung zu einem gewissen Abschlusse bringen. Er berichtet darüber in der zweitnächsten Arbeit.

(Aus dem physiol.-chemischen Institut der Universität Budapest.
Direktor: Professor Fr. Tangl.)

Untersuchungen über die Wärmetönung von Enzymreaktionen.

II. Mitteilung.

Einige Versuche über die Wärmetönung der Pepsinverdauung des Eiweisses.

Vorläufige Mitteilung.

Von

Dr. **Roland v. Lengyel.**

Im folgenden will ich kurz über einige Versuche berichten, deren Zweck es war, die Wärmetönung der Pepsinverdauung festzustellen. Leider haben äussere Verhältnisse mich gezwungen, die Untersuchungen vorläufig abzubrechen. Wenn auch meine bisherigen Versuche die Frage durchaus nicht entscheiden können, so haben sie doch zu einem Ergebnis geführt, das meiner Ansicht nach mitgeteilt werden kann.

Die Frage, die ich beantworten wollte, war folgende: Geht während der Pepsinverdauung chemische Energie verloren bezw. wird chemische Energie in Wärme umgesetzt? Bestimmt man auf kalorimetrischem Wege den Gehalt eines Verdauungsgemisches an chemischer Energie vor und nach der Verdauung, so gibt die Differenz die Antwort auf die gestellte Frage, vorausgesetzt, dass während der Verdauung oder der Vorbereitung zur Verbrennung keine chemische Energie verloren geht.

Meine Versuchsanordnung war die folgende:

In eine grössere Anzahl kleiner Erlenmayer-Kolben wurden genau je 0,7500 g Merck'sches Ovalbumin abgewogen. Ferner habe ich 0,2500 g Merck'sches Pepsin und 1,1250 g reine trockene Oxalsäure gewogen und beide in 250 ccm Wasser gelöst. Je 15 ccm dieser Lösung enthielten 0,0150 g Pepsin und 0,1 Gramm-Molekül, d. i. 0,0675 g Oxalsäure. Oxalsäure an Stelle der Salzsäure wählte

ich deshalb, weil die Salzsäure beim Eintrocknen der Gemische auf dem Wasserbade die Eiweisskörper teilweise zerstört. Andrerseits soll die Verdauung bei Gegenwart von $^1/_{10}$ Oxalsäure — im Vergleich zu den übrigen Säuren — am besten vor sich gehen[1]). In jedes Kölbchen goss ich zu dem Ovalbumin genau 15 ccm dieser Pepsin-Oxalsäurelösung, ausserdem 15 ccm destilliertes Wasser und zur Verhütung von Bakterienentwicklung 1 ccm Chloroform. Nachdem das Eiweiss grösstenteils gelöst war, stellte ich die Kölbchen in einen auf 40° C. geheizten Thermostaten. Gleichzeitig wurden vom Ovalbumin und vom Pepsin eine zur Bestimmung der Trockensubstanzgehalte entsprechende Menge bei Zimmertemperatur im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die einzelnen Kölbchen wurden dann nach verschieden langer Verdauung verarbeitet, indem ihr Inhalt quantitativ in Kristallisationsschalen gespült und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft wurde; gleichzeitig wurde in andern Kölbchen qualitativ auf gerinnbares Eiweiss und Pepton geprüft. Den auf dem Wasserbade gewonnenen Trockenrückstand liess ich im Zimmer zugedeckt 24 Stunden stehen, wog Schale samt Inhalt genau ab und kratzte dann letzteren so weit möglich heraus und presste daraus Pastillen. Der in der Schale zurückgebliebene minimale Rest wurde durch Wägen der Schale vor und nach dem Reinigen bestimmt. Die genau gewogene Pastille wurde dann in einer Berthelot-Mahler'schen Bombe verbrannt. Um festzustellen, ob das Lösen und Eindampfen nicht auch den Energiegehalt des Ovalbumins verändern, habe ich zwei Proben ganz so wie zu den Verdauungsversuchen bereitet, dann aber, nachdem das Eiweiss sich gelöst hat, nicht in den Thermostaten gestellt, sondern sofort eingedampft und den Trockenrückstand so verarbeitet wie bei den übrigen Verdauungsgemischen. Da ich die Verbrennungswärme des verwendeten (trockenen) Ovalbumins und Pepsins noch besonders bestimmte und die Verbrennungswärme der Oxalsäure (60,2 Kal.) bekannt ist, so liess sich der Energiegehalt des Gemisches berechnen und mit dem tatsächlich gefundenen vergleichen.

Die Verbrennung der Pastillen in der Berthelot-Mahler-schen Bombe verlief in den meisten Fällen ganz glatt; nur einige Male blieb etwas Kohle — (das Maximum war 0,0006 g) — zurück, die ich gewogen und deren Verbrennungswärme ich dann in Rechnung gestellt habe.

---

1) Wroblewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 21 S. 1.

Die Ergebnisse zeigt die folgende Tabelle. Vorausschicken will ich, dass nach je zwei gut übereinstimmenden Bestimmungen der spezifische Energiegehalt (= Verbrennungswärme von 1 g) des Merck'schen Ovalbumins 5359 cal, die des Pepsins 4929 cal betrug. (Beide auf Trockensubstanz berechnet.)

Nummer des Versuches	Substanzgehalt des Verdauungsgemisches	Dauer der Verdauung	Energiegehalt nach der Verdauung cal.	Energiegehalt vor der Verdauung, aus dem Ovalbumin-, Pepsin- und Oxalsäuregehalt berechnet cal.	Anmerkungen über die Eiweissverhältnisse nach der Verdauung [1])
I.	0,6809 g Ovalbumin 0,0140 g Pepsin 0,0675 g Oxalsäure	Nicht verdaut. Sofort nach d. Lösung eingedampft	3746	3747	—
II.	do.	do.	3741	3747	—
III.	0,6794 g Ovalbumin 0,0140 g Pepsin 0,0675 g Oxalsäure	2 Tage	3756	3739	Viel koagulables Eiweiss. Schwache Peptonreaktion
IV.	do.	6 Tage	3739	3739	Koagulables Eiweiss weniger als bei III. Peptonreaktion stärker
V.	do.	6 Tage	3735	3739	
VI.	do.	8 Tage	3739	3739	Koagulum noch weniger als bei IV. Starke Peptonreaktion
VII.	do.	8 Tage	3721	3739	
VIII.	do.	10 Tage	3726	3739	Gerinnbares Eiweiss kaum vorhanden. Sehr starke Peptonreaktion

In keinem Verdauungsgemisch fand ich in gefärbten Deckglastrockenpräparaten Bakterien.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass der Energiegehalt des Ovalbumins (richtiger gesagt Ovalbumin + Pepsin + Oxalsäure) durch Auflösen und nachfolgendes Eindampfen der Lösung — ohne Verdauung — in seinem Energiegehalte keine Veränderung erleidet.

1) Wie aus dem Texte ersichtlich, wurden diese Proben nicht an den der kalorimetrischen Bestimmung unterzogenen Verdauungsgemischen vollzogen, sondern an solchen, die in besonderen Kölbchen von derselben Zusammensetzung und gleichlange verdaut wurden.

Eine in Betracht kommende Veränderung im Energiegehalte lässt sich auch in den der Verdauung unterworfenen nicht konstatieren. Wohl kann man mit fortschreitender Verdauung eine geringe Abnahme bemerken, — doch beträgt das grösste Defizit bloss 30 cal.

Das ist ein Betrag, der noch innerhalb der Versuchsfehler liegt — ist doch der Energiegehalt des ganzen Verdauungsgemisches etwa 4000 cal. Jedenfalls muss noch in zahlreicheren Versuchen und durch genaue Feststellung des Fortschrittes der Verdauung ermittelt werden, ob dieser minimalen — und, wie gesagt, innerhalb der Versuchsfehler liegenden — Energieabnahme irgendeine Bedeutung zukommt.

So viel glaubte ich aber für alle Fälle aus meinen bisherigen Versuchen folgern zu können: dass die Wärmetönung der Pepsinverdauung wahrscheinlich neutral ist, jedenfalls aber höchstens mit einer ausserordentlich minimalen Wärmeproduktion einhergeht.

Zum Schlusse möchte ich noch kurz auf eine Bemerkung von R. O. Herzog reflektieren. Herzog hat für eine Reihe von Fermentreaktionen die Wärmetönung berechnet, was für die eiweissspaltenden Enzyme nicht möglich ist. „Es wäre nun", schreibt er[1], „sehr wünschenswert, die Wärmetönung solcher Reaktionen zu kennen, in welchen die eiweissspaltenden Enzyme wirksam sind. Leider sind bisher aber solche Verbindungen bekannter Konstitution, deren Verbrennungswärme man bestimmen könnte, nicht zugänglich." Leicht könnte diese Bemerkung den Glauben erwecken, dass man aus der Wärmetönung der Spaltung, welche ein eiweissspaltendes Ferment in irgendeiner Verbindung bekannter Konstitution bewerkstelligt, auf die Wärmetönung der durch dasselbe Ferment bedingten Eiweissspaltung schliessen könnte. Das ist aber durchaus nicht der Fall, denn die Wärmetönung ist nicht die spezifische Eigenschaft des Fermentes, sondern das spezifische Ergebnis einer Reaktion. So bildet sich z. B. unter der katalytischen Wirkung des Platins aus H und O Wasser; in fein zerteiltem Zustande katalysiert aber das Platin auch das H_2O_2 zu O und H_2O. Beide Reaktionen sind exothermisch; doch sind die Wärmetönungen sehr verschieden, trotzdem bei beiden derselbe Katalysator wirksam ist.

Die Untersuchungen habe ich unter der Leitung von Professor F. Tangl ausgeführt.

1) R. O. Herzog, Fermentreaktion und Wärmetönung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 37 S. 390.

(Aus dem physiol.-chemischen Institut der Universität Budapest.
Direktor: Professor Franz Tangl.)

Untersuchungen über die Wärmetönung von Enzymreaktionen.

III. Mitteilung.

Über die Wärmetönung der Trypsinverdauung des Eiweisses.

Von

Dr. **Paul Hári**, Assistent am Institute.

I.

Die zum Teil bahnbrechenden Arbeiten der letzten Jahre über die Abbauprodukte der Eiweisskörper sowie über Fermente und Fermentwirkungen bedeuten eine wichtige Etappe in der chemischen Physiologie der Verdauung. So sehr sie aber auch berufen sind, eine empfindliche Lücke in unserer Kenntnis des Stoffwechsels auszufüllen, bringen sie uns dem wichtigen Probleme des Energieumsatzes bei der Verdauung, dessen Kenntnis zum vollen Verständnisse dieses Vorganges ebenso unerlässlich ist wie die der stofflichen Veränderungen, nicht näher. Wir wissen noch nicht einmal, ob diese fast kontinuierlich und in so bedeutendem Ausmass vor sich gehenden Prozesse, während sie die Verwertung der in der Nahrung täglich eingeführten Energie vermitteln, auch mit einer Umsetzung von chemischer Energie in andere Energiearten verbunden sind, ob sie exotherm oder endotherm oder ohne Wärmetönung verlaufen. Wohl lässt sich das für einige einfachere Prozesse z. B. die Invertierung des Rohrzuckers berechnen, wie es erst vor kurzem R. O. Herzog[1]) für diese und ähnlich einfache Fermentprozesse getan hat. Doch ist dies für kompliziertere Vorgänge, wie die fermentative Eiweissspaltung, nicht mehr möglich. Deren Wärme-

---

1) R. O. Herzog, Fermentreaktion und Wärmetönung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 37 H. 5 und 6 S. 383. 1903.

tönung kann noch nicht berechnet, wohl aber, wie es die voranstehende vorläufige Mitteilung R. v. Lengyel's beweist, experimentell bestimmt werden.

Während Herzog sich darauf beschränkte, die molekularen Verbrennungswärmen einiger Körper mit der Summe der molekularen Verbrennungswärmen seiner fermentativen Spaltungsprodukte zu vergleichen, hat Lengyel den Energiegehalt eines peptischen Verdauungsgemisches vor und nach der Verdauung bestimmt, ohne die Verbrennungswärmen der einzelnen Spaltungsprodukte selbst zu berücksichtigen, was ja zurzeit, wie gesagt, gar nicht möglich wäre. Das Ergebnis war, wie Lengyel's vorläufiger Mitteilung zu entnehmen ist, dass die Reaktionswärme der peptischen Eiweissverdauung jedenfalls äusserst gering sei.

Nach demselben Prinzipe habe ich die Wärmetönung der Trypsinverdauung zu bestimmen versucht, oder, genauer ausgedrückt, ich suchte die Frage zu entscheiden, ob während der tryptischen Verdauung des Eiweisses chemische Energie verbraucht, resp. in andere Energiearten umgesetzt wird?

II.

Das Prinzip, welches meiner — ebenso wie Lengyel's — Versuchsanordnung zugrunde gelegt war, ist folgendes:

Man bestimmt kalorimetrisch den Energiegehalt eines Verdauungsgemisches vor und nach einer angemessenen Verdauungsperiode. Findet man nach der Verdauung mehr chemische Energie, so verlief der Prozess endotherm, resp. mit negativer Wärmetönung. Eine Verringerung des ursprünglichen Gehaltes an chemischer Energie würde dagegen als positive Wärmetönung des Verdauungsprozesses anzusprechen sein, denn sie entspräche derjenigen Menge chemischer Energie, die während der Verdauung unmittelbar oder mittelbar umgesetzt wurde. Selbstverständlich lässt diese Differenz im Energiegehalte nur dann einen Schluss auf die Wärmetönung zu, wenn weder während der Verdauung noch während der Vorbereitung der Verdauungsgemische zur kalorimetrischen Bestimmung chemische Energie als solche — etwa in Form von energiehaltigen flüchtigen Verbindungen — verloren geht und zweitens, dass diese Vorbereitung nicht selbst solche stoffliche Veränderungen erzeugt, bei welchen chemische Energie umgesetzt wird.

Nun finden aber gerade bei der tryptischen Verdauung in der

Tat tiefgehende Spaltungen des Eiweissmoleküls statt, wobei NH_3 entweicht; auch ist es noch gar nicht entschieden, ob nicht auch noch flüchtige organische, ebenfalls energiehaltige Produkte entweichen.

Ebenso musste mit der Eventualität gerechnet werden, dass bei dem Eindampfen des Verdauungsgemisches die leichter zersetzlichen Verdauungsprodukte weiter zersetzt werden und zur Bildung flüchtiger organischer Stoffe führen. Wollte ich also das obenerwähnte Prinzip zur Entscheidung der Frage nach der Wärmetönung der tryptischen Verdauung anwenden, so musste ich meine Versuche so anordnen, dass ich nicht nur den Energiegehalt vor und nach der Verdauung mit der grössten Genauigkeit ermitteln, sondern mich auch von einem eventuellen Verlust an — nicht umgesetzter — chemischer Energie überzeugen konnte.

III.

Die Anordnung meiner Versuche war die folgende:

Ich stellte zunächst aus einer grösseren Menge von fein pulverisiertem Serumeiweiss oder Ovalbumin und Trypsin oder Pankreas-Extrakt oder Pankreatin ein Gemisch her, in welchem nach gründlicher Durchmengung zunächst Trockensubstanz, Asche, N und kalorimetrisch Energie bestimmt wurde. Sodann wurden in grosser Anzahl genau abgewogene, möglichst gleiche Teile des Gemisches in Erlenmeyer-Kölbchen mit Wasser angesetzt. Zwei davon dampfte ich sofort nach erfolgter Lösung ein und bestimmte im Rückstande Trockensubstanz, N und Energie; die übrigen Kölbchen stellte ich nach reichlichem Zusatz von Toluol auf Tage bzw. Wochen in den auf 38—40° C. geheizten Thermostaten. Zu jeder Serie musste eine grosse Anzahl (bis 32) Kölbchen aufgestellt werden, um

1. die betreffenden Untersuchungen zu verschiedenen Verdauungsperioden und der Kontrolle halber doppelt vornehmen — und

2. um das Fortschreiten der tryptischen Spaltung, die eine fortschreitende Änderung des Energiegehaltes zur Folge haben konnte, jedesmal durch Ermittlung des abnehmenden Gehaltes an koagulierbarem Eiweiss feststellen zu können. Energiegehalt und Gehalt an koagulierbarem Eiweiss wurden stets in je zwei gleichlang im Thermostaten gestandenen Kölbchen bestimmt. Je ein Kölbchen wurde entweder nur zur kalorimetrischen Bestimmung oder nur zur chemischen Verarbeitung verwendet.

Nach Ablauf der gewünschten Verdauungsperiode wurde die

Verdauungsflüssigkeit (bei verschiedenen Temperaturen und verschiedenem Luftdruck) eingedampft und im Trockenrückstand wieder Trockensubstanz, N und Energie bestimmt.

Um die Genauigkeit und Verlässlichkeit der einzelnen Resultate beurteilen zu können, muss ich noch auf folgende Einzelheiten der Methodik eingehen: Das in einem Mörser innig vermischte Pulvergemenge[1]) wurde in einem Pulverglas mit eingeschliffenem Glasstopfen im Wägezimmer verwahrt. Das Abwägen und Einfüllen der einzelnen Portionen in die Kölbchen wurde stets in einem Zuge innerhalb einiger Stunden vorgenommen, um die Fehler, welche die hygroskopische Beschaffenheit des Pulvergemisches verursachen könnte, zu vermeiden.

Zur Bestimmung des Trockensubstanz-Gehaltes wurden je 0,20—0,25 g lufttrockener Substanz und zwar in der ersten Versuchsreihe bei 100—105° C. im Glyzerin-Trockenschrank, in den weiteren Serien im Vakuum-Trockenschrank bei 60—70° C. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Die Aschenbestimmung wurde an 0,50—0,60 g Substanz ausgeführt und der Verflüchtigung von Chlor-Alkalien durch vorschriftsmässiges behutsames Verkohlen und Extraktion der wasserlöslichen Anteile vorgebeugt und nachher erst stark geglüht.

Der Stickstoff wurde in 0,40—0,50 g schweren Pastillen nach Kjeldahl mit konzentrierter Schwefelsäure und metallischem Quecksilber als Katalysator bestimmt; den abdestillierten Ammoniak fing ich in $n/_4$ H_2SO_4 auf.

Zur Verbrennung in einer modifizierten Berthelot-Mahler-schen Bombe kamen stets 0,50—0,70 g schwere Pastillen. Die Verbrennung verlief stets glatt. Alle Analysen und Bestimmungen wurden stets mindestens doppelt ausgeführt.

Das Ansetzen der Verdauungsgemische in den Erlenmeyer'schen Kölbchen erheischte in der 1., 3. und 4. Versuchsreihe bei der starken Stäubung des verwendeten Eiweiss-Fermentpulvers besondere Umsicht; darum nahm ich das Einfüllen des trockenen Pulvers durch einen langhalsigen Trichter unter Zuhilfenahme eines Platindrahtes vor; und zwar füllte ich so lange nach, bis durch grobe Wägung das gewünschte Quantum annähernd erreicht war. Nun erst wurde

1) In einer Versuchsreihe (Nr. 2) wurde das Gemisch aus einem flüssigen Pankreasextrakt und einer Eiweisslösung hergestellt.

genau abgewogen. Durch einen zweiten Trichter, der fast bis zum Kolbenboden reichte, goss ich das vorher abgemessene Quantum des mit Toluol gesättigten Wassers ein. Auf diese Weise erreichte ich, dass Kolbenhals und Wände von jedwedem Staub oder verspritzter Flüssigkeit freiblieben. Im Thermostaten waren die Kölbchen mit Gummistopfen verschlossen.

Um den während der Verdauung etwa gebildeten Ammoniak aufzufangen, wurden in der 2. Versuchsreihe die Kolben mit einem einfach durchbohrten Stopfen verschlossen. Durch diesen führte eine Glasröhre zu einer Vorrichtung, die nach dem Prinzip der Müller'schen Ventile aus zwei kleinen, mit der entsprechenden Röhrenverbindung versehenen Glaszylindern aufgebaut war. In den zwei Zylindern befand sich konzentrierte Schwefelsäure. Mit dieser Vorrichtung war erreicht, dass: 1. durch die Schwefelsäure in dem einen Zylinder jede Spur von aussen etwa eingedrungenen Ammoniaks und 2. aller im Kolben etwa entwickelter Ammoniak durch die Schwefelsäure im zweiten Zylinder quantitativ absorbiert wurde. Da das ganze System eigentlich ein offenes war, stellte sich bei Temperaturwechsel der Innendruck im Kolben mit dem äusseren Luftdruck rasch ins Gleichgewicht. Die angeblasenen Kugeln an den Verbindungsrohren verhinderten das Hinüberspritzen von Schwefelsäure bei Änderungen des Innendruckes.

Um die während der Verdauung etwa entweichende CO_2 aufzufangen, verfuhr ich bei den Versuchen VI—VIII der 3. Versuchsreihe folgendermassen: Zu jedem der Versuche nahm ich zwei Erlenmeyer-Kölbchen, das eine zu 150, das andere zu 300 ccm Inhalt. Das letztere enthielt das Verdauungsgemisch, das erstere 100 ccm einer titrierten Barytlösung. Diese zwei mit doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossenen Kölbchen waren mit Glasröhren derart miteinander verbunden, dass die dem Verdauungsgemisch entweichende CO_2 nur in die Barytlösung gelangen, anderseits aber in letztere aus der Aussenluft keine CO_2 eindringen konnte, da diese durch eine in ihrem äusseren Ende erweiterte und mit Natronkalk beschickte Röhre absorbiert wurde, die durch die zweite Bohrung des Gummistopfens geführt war und knapp unterhalb des Gummistopfens endigte.

Um die gesamte CO_2 in das Barytwasser zu spülen, wurde in Intervallen von je zirka einer Woche ein CO_2-freier Luftstrom durchgesaugt, der durch eine bis an den Grund des Kolbens reichende

und durch die zweite Bohrung des Gummistopfens geführte Glasröhre in den Kolben mit dem Verdauungsgemisch trat.

Im Barytwasser wurde sodann die CO_2 in der üblichen Weise durch Titration bestimmt. Um mich davon zu überzeugen, dass von aussen tatsächlich keine CO_2 zutreten kann, hatte ich noch zwei ähnlich montierte Kolbenpaare aufgestellt, statt des Verdauungsgemisches aber destilliertes Wasser eingefüllt.

Das Eindampfen der Verdauungsgemische erfolgte in vorher genau tarierten grösseren Kristallisationsschalen mit flachem Boden: in der 1. Versuchsreihe am offenen siedenden Wasserbade, in den weiteren Versuchsreihen aber in einem Vakuum-Destillationsapparat, in welchem das Gemisch auf einer konstanten Temperatur von 60° gehalten wurde. Mit einer Saugpumpe wurde während der Destillation ein konstanter Luftstrom durch den Apparat unterhalten, der (durch konzentrierte Schwefelsäure von Ammoniak befreit) Luft dem Apparate zuführte und den der eingedampften Flüssigkeit entweichenden Ammoniak an zwei hintereinander geschaltete (mit konzentrierter Schwefelsäure beschickte) Waschflaschen abgab. Bei dieser Einrichtung waren die verwendeten Flüssigkeitsmengen (150—200 ccm) in 12—20 Stunden zum Trocknen gebracht, ohne dass auch nur eine Spur, etwa durch Verspritzen, verloren ging.

In der 3. Versuchsreihe war in den Versuchen VI—VIII zum Auffangen der während der Eindampfung entweichenden CO_2 noch eine Waschflasche eingeschaltet, die 100 ccm Barytlösung von bekanntem Gehalt enthielt. — Nach erfolgter Eindampfung wurde die Kristallisationsschale noch 24 Stunden lang — mit einer Glasglocke nur gegen Staub geschützt — im Wägezimmer stehen gelassen und dann erst auf der analytischen Wage gewogen. Nun wurde die der Schale oft sehr stark anhaftende Substanz möglichst vollständig durch Kratzen und Schaben entfernt, im Mörser zu einer gleichförmigen Masse verrieben und in ein Pulverglas mit eingeschliffenem Stopfen gefüllt. Vorangehende Tarierung der Wägegläschen gestattete hier, wie beim ursprünglichen Pulvergemisch, genaues, durch Wasserentziehung kaum beeinträchtigtes Abwägen der zu den verschiedenen Bestimmungen gehörenden Portionen. Diese Bestimmungen erfolgten genau so, wie dies S. 14 für das ursprüngliche Pulvergemenge beschrieben ist.

Ich habe also stets den gesamten Inhalt eines Kölbchens eingedampft und dann der eingetrockneten, gleichmässig verriebenen

Masse genau abgewogene Teile zur kalorimetrischen Bestimmung entnommen. Ich glaube, auf diese Weise genauere Resultate erhalten zu haben, als wenn ich vom nicht ganz homogenen flüssigen Verdauungsgemisch nur einen aliquoten Teil eingedampft hätte.

Zur Ermittlung der Frage, ob ausser der Kohlensäure noch C-haltige Substanzen entwichen seien, wurde das ursprüngliche Pulvergemisch sowohl als auch die eingedampften — verdauten und nicht verdauten — Gemische von den Versuchen I, VI—VIII der 3. Versuchsreihe der Elementaranalyse unterworfen. Diese geschah im Heräus'schen elektrischen Ofen, bei offenem Rohr, im Sauerstoffstrom. Das Rohr war mit Kupferoxyd beschickt; an Stelle der reduzierenden Spirale aus Ag oder Cu verwendete ich — nach Kopfer-Dennstett[1]) — Bleisuperoxyd.

Kontrollanalysen zeigten mir, dass stark N- und S-haltige Substanzen, auf diese Weise verbrannt, exakte C- und H-Werte liefern.

Es wurden jeweilig 0,15—0,25 g Substanz abgewogen und mit Rücksicht auf die darin enthaltenen Alkalien im Schiffchen mit einem Gemisch von chromsaurem Blei und chromsaurem Kali (9 : 1) bedeckt.

Von den Fortschritten der Verdauung überzeugte ich mich, wie bereits erwähnt, durch Bestimmung des Gehaltes an koagulierbarem Eiweiss. Hierzu musste zunächst festgestellt werden, wieviel koagulierbares Eiweiss im frisch angesetzten Gemisch (sofort nach erfolgter Lösung) enthalten war. Dieses sowie die verdauten Gemische wurden filtriert. Dies ging bei den unverdauten, die eine konzentrierte Eiweisslösung darstellten, naturgemäss ungemein schwer. Da weiche Filter ein trübes Filtrat lieferten, musste ich gehärtete[2]) nehmen und oft 1—2 Tage lang filtrieren; mittelst Toluol verhütete ich die Fäulnis. Die verdauten Gemische waren viel leichter zu filtrieren.

Der am Filter zurückgebliebene, gut gewaschene Rückstand wurde mitsamt dem (bei vorheriger Untersuchung N-frei befundenen) Filter im feuchten Zustande in einen Kjeldahl-Kolben geschoben und auf den N-Gehalt hin verarbeitet.

Das Filtrat wurde je nach der Menge des hinzugekommenen Waschwassers mit destilliertem Wasser auf 200—250 ccm aufgefüllt und der Flüssigkeit mittelst Pipette zweimal je 25 ccm und zweimal

---

1) Siehe auch Fr. Konek, Chemiker-Zeitung 1894 Nr. 94.

2) „Blauband" von Schleicher & Schüll.

je 50 ccm entnommen. Die ersten zwei Proben dienten zur Bestimmung des gesamten gelösten N; die anderen zwei zur Bestimmung des koagulierbaren Eiweisses. Zur Koagulierung bei Siedehitze nahm ich anfangs Eisenchlorid und essigsaures Natrium, in den weiteren Serien reichlich Kochsalz nach vorangegangener schwacher Ansäuerung mit verdünnter Essigsäure. Das gut ausgewaschene Koagulum führte ich mitsamt dem Filter der N-Bestimmung zu. Eine Umrechnung auf Eiweiss unterliess ich als überflüssig, und es wird in den weiteren Ausführungen und in den Tabellen immer nur als „koagulierbares N“ figurieren. Dasselbe gilt auch von dem am Filter verbliebenen, also „ungelösten N“. Durch Abzug des koagulierbaren N von dem im Filtrat enthaltenen erhielt ich den „gelösten nicht koagulierbaren N“.

IV.

Ich verfüge insgesamt über folgende vier Versuchsreihen:

1. Versuchsreihe.

Trockenes „Albumin aus Blut“ von Merck bezogen, wurde mit Merckschem Trypsin im Verhältnis von 74 : 26 vermischt, von dieser Mischung je zirka 4 g abgewogen und mit je 50 ccm destillierten Wassers und 4 ccm Toluol zur Verdauung angesetzt. In Intervallen von je einer Woche wurde jedem Kölbchen 10 ccm destillierten Wassers zugesetzt. Das ursprüngliche Pulvergemisch enthielt:

	lufttrocken	in der aschenfreien Trockensubstanz
Wasser	7,05 %	—
Asche	8,01 „	—
Stickstoff	12,64 „	14,87 %
Spezifischer Energiegehalt[1])	4932 cal.	5803 cal.

2. Versuchsreihe.

600 g frisches Rinds-Pankreas wurden von Fett und Bindegewebe möglichst befreit, zunächst mit der Schere, sodann in der Fleischmühle zerkleinert, mit reinem Sand verrieben, nach Zusatz von 3 Liter Wasser und reichlich Toluol über Nacht stehen gelassen und die durch Zentrifugieren gesonderte Flüssigkeit mit einer 7 %igen zentrifugierten Lösung von Ovalbumin (Merck) im Verhältnis von 2 : 1 vermischt. Das Gemisch bildete eine milchig trübe Flüssigkeit von sehr schwach saurer Reaktion und wurden hiervon mittelst einer kalibrierten Pipette je 149,8 ccm in Erlenmeyer-Kolben gefüllt. Dieses Gemisch enthielt 5,22 % N (hiervon waren 38,62 % koagulierbar).

149,8 ccm dieses Gemisches hinterliessen beim Eindampfen 3,96 % aschenfreien Trockenrückstand, dessen spezifische Energie 5563 cal. betrug.

---

1) Chemische Energie in 1 g Substanz = Verbrennungswärme.

3. Versuchsreihe.

Merck'sches Ovalbumin wurde mit Merck'schem Pancreatin. absolut. vermischt und zwar bei den Versuchen II—V im Verhältnisse von 70:30, bei den übrigen von 75:25. Von diesen Gemischen wurden in den Versuchen II—V je zirka 4 g mit 100 g, in den übrigen je zirka 6 g mit 150 g toluolhaltigen Wassers angesetzt. In Intervallen von je einer Woche wurden jedem Kölbchen 10 ccm destillierten Wassers zugesetzt.

Das Pulvergemisch enthielt in den Versuchen II—V:

	lufttrocken	in der Trockensubstanz	in der aschenfreien Trockensubstanz
Wasser .	8,57 %	—	—
Asche . .	4,78 „	5,23 %	—
N . . .	10,67 „	11,67 „	12,31 %
Spezifische Energie	4897 cal.	5356 cal.	5652 cal.

Vom gesamten N waren 57,33 % koagulierbar.

In den Versuchen I, VI—VIII:

	lufttrocken	in der Trockensubstanz	in der aschenfreien Trockensubstanz
Wasser .	8,06 %	—	—
Asche . .	4,87 „	5,30 %	—
N . . .	11,11 „	12,08 „	12,76 %
C	—	50,71 „	—
H . . .	—	7,37 „	—
S . . .	—	1,10 „	—
O . . .	—	23,44 „	—
Spezifische Energie	4857 cal.	5341 cal.	5640 cal.

Vom gesamten N waren 56,99 % koagulierbar.

4. Versuchsreihe.

Das Pulvergemenge dasselbe wie in den Versuchen II—V der dritten Versuchsreihe; hiervon je 2 g mit 50 g toluolhaltigen Wassers angesetzt. Nachträglicher Wasserzusatz wie in der dritten Versuchsreihe.

Versuche, die innerhalb einer Versuchsreihe zur selben Verdauungsperiode gehören, erhielten die identische römische Ziffer. So bezeichne ich in der 1. Versuchsreihe mit „II“ die nach 19 tägiger Verdauung verarbeiteten Gemische, wobei II a und II b eingedampft und nebst dem Stickstoffgehalt auf ihren Energiegehalt hin verarbeitet wurden; II c und II d aber diejenigen, in denen die Koagulations-Verhältnisse nach dieser Verdauungsdauer festgestellt wurden.

V. Ergebnisse der Versuche.

1.

Wollte ich den Energiegehalt am Ende einer Verdauungsperiode mit dem am Anfange richtig vergleichen, so musste das unverdaute Gemisch unter denselben Bedingungen geprüft werden wie die verdauten. Es musste also das Eiweiss-Fermentpulvergemisch zuerst gelöst und dann nach eingetretener Lösung ebenso eingedampft werden wie später die verdauten Gemische. Auf diese Weise konnte auch gleich die Frage beantwortet werden, ob das Lösen und Eindampfen — ohne Verdauung — den Energie- und Stoffgehalt verändert, was natürlich bei der Beurteilung der durch die Verdauung erzeugten Veränderung in Betracht gezogen werden musste.

Ich will also zunächst diese Frage nach den bei den vier Versuchsreihen gemachten Erfahrungen beantworten, die sich auf die in der folgenden Tabelle 1 (S. 22 u. 23) angeführten Daten stützen.

Wie ersichtlich, erlitten die ohne Verdauung sofort eingedampften Gemische eine 1,0—1,96 % betragende Einbusse an ihrer aschenfreien Trockensubstanz, welchem Verlust ein allerdings sehr geringer Energieverlust von 72—143 cal. (0,24—0,74 %) gegenübersteht. Allerdings liegt dieser Wert innerhalb der Fehlergrenzen, denn — abgesehen von allen anderen Versuchsfehlern — kann schon eine Differenz von 10 cal. pro 1 g Trockensubstanz bei etwa 5600 cal. auf das ganze Gemisch umgerechnet 50—60 cal. ausmachen. Parallelbestimmungen differierten aber manchmal — wie die Tabelle zeigt — um 20—30 cal. pro 1 g. Der Umstand jedoch, dass die Differenz konstant und ausnahmslos in negativer Richtung liegt, spricht dafür, dass die Eindampfung ohne voraufgehende Verdauung tatsächlich mit einem geringen Energieverlust von ungefähr 0,5 % einhergeht.

Der gleichzeitig beobachtete konstante, wenn auch geringe Trockensubstanzverlust macht es wahrscheinlich, dass der Energieverlust durch Verflüchtigung energiehaltiger Substanzen bedingt ist. Tatsächlich lässt sich ein N-Verlust nachweisen, der in den verschiedenen Versuchsreihen und in den einzelnen Versuchen ein verschieden grosser ist, was (wie später bei den verdauten Gemischen ausführlicher besprochen werden soll) von der Intensität der Eindampfung abhängt, immerhin aber nur in den Versuchen I der 1. Versuchsreihe und Ia der 2. Versuchsreihe mehr beträgt, als dem zulässigen Versuchsfehler entspricht.

Aus nachstehender Zusammenstellung ist ohne weiteres zu ersehen, dass diese N-Verluste ungeachtet der Natur des Gemisches dort am grössten sind, wo der Wassergehalt des (zur kalorimetrischen Bestimmung verwendeten) Trockenrückstandes des eingedampften Gemisches am geringsten, die Eindampfung daher am stärksten gewesen war.

Versuchsnummer	Wassergehalt des Trockenrückstandes des eingedampften Gemisches %	Veränderung des N-Gehaltes %
1. Versuchsreihe: Versuch I . . .	6,98	— 2,89
2. Versuchsreihe: Versuch Ia . .	6,10	— 2,57
2. Versuchsreihe: Versuch Ib . .	12,20	— 0,43
3. Versuchsreihe: Versuch Ia . .	12,96	— 0,16
3. Versuchsreihe: Versuch Ib . .	13,00	+ 0,89

Über die Form, in welcher der N entweicht, erhalten wir durch die 2. Versuchsreihe insofern Aufschluss, als ein Teil desselben in Form von NH_3 (Tab. 1) aufgefangen wurde. (Dass im Versuch Ib der 2. Versuchsreihe mehr N aufgefangen wurde, als laut den N-Bestimmungen überhaupt gefehlt hatte, ist bei den geringen N-Mengen, von denen hier die Rede ist, durch die zulässigen Versuchsfehler hinreichend begründet.) Auf alle Fälle ist aber dieser N-Verlust, auch wenn der ganze N in Form von NH_3 entwichen ist, viel zu gering, als dass er den Verlust an Trockensubstanz sowohl als auch den Energieverlust erklären könnte. Es konnten also andere energiehaltige Substanzen in relativ grösserer Menge entwichen sein, und da lag es nahe, an C- und H-haltige flüchtige Zersetzungsprodukte zu denken. Diese Annahme erwies sich auch auf Grund der in der 3. Versuchsreihe ausgeführten Elementaranalyse tatsächlich als richtig. Diese Abgänge an C und H fallen für die Erklärung des Energieverlustes viel mehr ins Gewicht.

Die aus der Tabelle 2 ersichtlichen Verluste von zirka 0,09 resp. 0,06 C und von ca. 0,01 H reichen vollauf hin, einen Energieverlust von 143 resp. 72 cal. zu erklären.

Tabelle 1.

Versuchsnummer	Aschenfreie Trockensubstanz				N				
	im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der eingedampften Lösung des Gemisches	Veränderung		im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der eingedampften Lösung des Gemisches	Änderung		
							g	Prozent des ursprüngl. Gehaltes	vom entwichenen N während des Eindampfens aufgefangen
	g	g	g	%	g	g			g
1. Versuchsreihe:									
Versuch I	2,5818	2,5473	— 0,0345	— 1,34	0,3839	0,3728	— 0,0111	— 2,89	—
2. Versuchsreihe:									
Versuch I a	—	5,4723	—	—	0,7821	0,7620	— 0,0201	— 2,57	0,0088
2. Versuchsreihe:									
Versuch I b	—	5,4587	—	—	0,7821	0,7787	— 0,0034	— 0,43	0,0063
3. Versuchsreihe:									
Versuch I a	5,0086	4,9237	— 0,0849	— 1,70	0,6389	0,6379	— 0,0010	— 0,16	0
3. Versuchsreihe:									
Versuch I b	5,2842	5,2308	— 0,0534	— 1,01	0,6741	0,6801	+ 0,0060	+ 0,89	0
4. Versuchsreihe:									
Versuch III	1,7141	1,7070	—0,0341	— 1,96	—	—	—	—	

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Versuchsnummer	Energie				Wassergehalt des am Ende des Versuches zur Verbrennung verwendeten Trockenrückstandes	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz	
	im ursprünglichen Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der eingedampften Lösung des Gemisches	Änderung			im ursprünglichen Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der eingedampften Lösung des Gemisches
	cal.	cal.	cal.	%	%	cal.	cal.
1. Versuchsreihe:							
Versuch I	14 983	14 909	— 74	0,49	6,98	5803 [1])	5853 [2])
2. Versuchsreihe:							
Versuch Ia	—	30 430	—	—	6,10	—	5561 [3])
2. Versuchsreihe:							
Versuch Ib	—	30 385	—	—	12,20	—	5566 [4])
3. Versuchsreihe:							
Versuch Ia	28 248	28 105	— 143	0,51	12,96	5640 [5])	5708 [6])
3. Versuchsreihe:							
Versuch Ib	29 802	29 730	— 72	0,24	13,00	5640 [5])	5684 [7])
4. Versuchsreihe:							
Versuch III	9 848	9 775	— 73	0,74	6,75	5652 [8])	5726 [9])

Mittelwert aus: 1) 5786, 5809, 5815. 2) 5840, 5867. 3) 5552, 5571. 4) 5559, 5574. 5) 5634, 5646. 6) 5693, 5723. 7) 5680, 5688. 8) 5642, 5663. 9) 5719, 5735.

Tabelle 2.

3. Versuchsreihe.

Versuchs-nummer	Trockensubstanz in der eingedampften Lösung des Gemisches	C					
		im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der eingedampften Lösung des Gemisches	Änderung		Während des Eindampfens aufgefangene CO_2	In der CO_2 enthaltener C
		g	g	g	Prozent des ursprünglichen C-Gehaltes	g	g
I a	5,2040	2,6820	2,5905	— 0,0915	— 3,41	0,0073	0,0020
I b	5,5265	2,8296	2,7632	— 0,0664	— 2,35	0,0182	0,0049

Versuchs-nummer	C		Energieverlust		H			
	Ausser dem Kohlensäure-C noch fehlender C				im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der eingedampften Lösung des Gemisches	Änderung	
	g	Prozent des ursprünglichen C-Gehaltes	cal.	%	g	g	g	Prozent des ursprünglichen Gehaltes
I a	0,0895	3,34	143	0,51	0,3899	0,3783	— 0,0115	— 2,95
I b	0,0615	2,17	72	0,24	0,4112	0,3968	— 0,0144	— 3,50

Es ist demnach erwiesen, dass aus den Verdauungsgemischen, bei der Eindampfung ohne vorangehende Verdauung, C- und H-(vielleicht auch N-) haltige Verbindungen entweichen, die zur Erklärung eines Energieverlustes von 0,5 % ausreichen.

Die Elementaranalyse gewährt aber auch noch in anderer Beziehung einen Einblick in die durch die Eindampfung erzeugten Veränderungen der Trockensubstanz.

Ich habe — wie schon aus Tabelle 2 ersichtlich — während des Eindampfens die entwichene CO_2 aufgefangen, was ja zur Berechnung des in anderer Form verloren gegangenen C nötig war. Dadurch war es mir aber auch möglich, auf Grund der übrigen durch die Elementaranalyse erhaltenen Daten den O-Gehalt der Trockensubstanz nach dem Eindampfen zu berechnen. Gibt man nämlich die in der aufgefangenen CO_2 enthaltene O-Menge, die ja nur aus der Trockensubstanz stammen konnte, zu der durch Differenzrechnung bei der Elementaranalyse in der Trockensubstanz gefundenen O, so stellt sich heraus, dass während des Eindampfens der O zugenommen hat (s. Tabelle 3, S. 26).

Wenn auch die Möglichkeit einer Oxydation nicht ausgeschlossen ist, so ist doch die nächstliegende Erklärung die, dass während der Eindampfung — ebenso wie bei der Verdauung — eine geringe Hydrolyse mit intramolekularer Wasseraufnahme stattgefunden hat. Möglicherweise fand aber diese Hydrolyse bereits vor dem Eindampfen statt. Das ganze Gemisch stand oft 12 Stunden lang bei Zimmertemperatur, bis das Pulvergemisch in Lösung gegangen war; bei dem Eindampfungsvorgang war es wieder lange Zeit hindurch einer dem Verdauungsvorgang noch günstigen Temperatur ausgesetzt, da es doch stundenlang dauerte, bis die in der dicken Porzellanschale des Vakuum-Destillierapparates untergebrachte Kristallisationsschale und das darin befindliche Gemisch vom Wasserbad auf eine Temperatur gebracht wurde, bei der der Verdauungsprozess innehielt. — Findet wirklich eine Hydrolyse statt, wie das ja wahrscheinlich ist, so muss auch der H-Verlust jedenfalls grösser sein als der in der Tabelle 2 berechnete. Das ergibt sich aus folgender Überlegung: Nimmt man an, dass ausser in der aufgefangenen CO_2 kein O bei der Eindampfung verloren geht, so muss, der Hydrolyse entsprechend, mit der O-Zunahme auch eine H-Zunahme in der Relation 8 : 1 stattfinden. Tatsächlich ist aber ein H-Verlust beobachtet worden, mithin muss der

Tabelle 3.

3. Versuchsreihe.

Versuchs-nummer	Trocken-substanz in der ein-gedampften Lösung des Gemisches	In der Trockensubstanz der eingedampften Lösung des nicht verdauten Gemisches					Der in der auf-gefangenen CO_2 enthaltene O	O in der ein-gedampften Lösung des Gemisches = Trockensubstanz + Sauerstoff der Kohlensäure — (C + H + N + S + Asche)	O im ursprünglichen Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	Ver-mehrung des O
		C	H	N	S	Asche				
I a	5,2040	2,5905	0,3783	0,6379	0,0582	0,2803	0,0050	1,2608	1,2397	0,0241
I b	5,5265	2,7632	0,3968	0,6741	0,0614	0,2957	0,0130	1,3483	1,3079	0,0404

Tabelle 4.

1. Versuchsreihe.

Versuchs-nummer	Dauer der Verdauung	N				vom N waren nach der Verdauung		
		im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der Lösung des verdauten Gemisches	Verlust		ungelöst	gelöst koagulierbar	gelöst nicht koagulierbar
		g	g	g	%	%	%	%
II c	19 Tage	0,5433	0,5244	0,0189	3,46	6,18	14,05	76,33
II d	19 „	0,5177	0,4997	0,0180	3,48	3,59	14,80	78,13
III b	42 „	0,5077	0,4804	0,0273	5,37	2,54	11,06	81,01

wirkliche H-Verlust um den Betrag des bei der Hydrolyse aufgenommenen H grösser sein. Bei Versuch Ia würde dann der wirkliche H-Verlust um 2,6 mg, bei Versuch Ib um 5,1 mg grösser sein. Geht O auch noch in anderer Form als in CO_2 verloren, so ist der tatsächliche H-Verlust noch grösser. — Ich komme auf diese Frage noch bei den verdauten Gemischen zu sprechen, bei welchen der H-Verlust viel bedeutender ist.

Wir sehen bei diesen unverdaut eingedampften Gemischen einem Trockensubstanzverlust von 0,11 und 0,09 g einen Energieverlust von 143 resp. 74 cal. gegenüberstehen. Wenn auch — wie wir es oben erwähnten — der Versuchsfehler bei ber Bestimmung des Energiegehaltes leicht 100 cal. ausmachen kann, so ist doch sicher, dass die verflüchtigte C-, H- und wahrscheinlich auch O- und N-haltige Substanz chemische Energie enthielt, die dem beobachteten Energieverluste entspricht. Daraus liesse sich der spezifische Energiegehalt (= Verbrennungswärme von 1 g) dieser verflüchtigten Substanzen berechnen; diese würden 800—1300 cal. betragen. So gross auch die Fehler dieser annähernden Berechnung sein mögen, so macht sie es doch wahrscheinlich, dass der spezifische Energiegehalt der verflüchtigten Substanzen sehr gering sein musste. Spaltet sich aber von einer Substanz ein Teil mit viel geringerem Energiegehalt ab, so muss der des zurückbleibenden Restes steigen. Das habe ich in der Tat beobachten können, wie es die folgenden der Tabelle 1 entnommenen Daten zeigen:

Versuchsnummer	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz	
	vor dem Eindampfen	nach dem Eindampfen
1. Versuchsreihe: Versuch I . . .	5803	5853
3. Versuchsreihe: Versuch Ia . .	5640	5708
3. Versuchsreihe: Versuch Ib . .	5640	5684
4. Versuchsreihe: Versuch III . .	5652	5726

Wenn wir aus diesen Befunden nicht ohne weiteres auf das Verhalten der verdauten Gemische folgern oder gar deren durch die Eindampfung verursachten Substanz- und Energieverlust berechnen können, so beweisen sie doch so viel, dass schon das

weniger zersetzliche unverdaute Gemisch einfach durch das Eindampfen der Lösung an Substanz und chemischer Energie etwas einbüssen kann.

2.

Vor der Verarbeitung der verdauten Gemische habe ich jedesmal den Kölbcheninhalt an — mit Methylenblau gefärbten — Deckglaspräparaten auf Bakterienwucherung geprüft, bei allen verarbeiteten Kölbchen mit negativem Resultate. Der tryptische Spaltungsprozess verlief in allen Versuchen ungestört; der Fortschritt war an der zunehmenden Tryptophanreaktion, an der ständigen Abnahme des koagulierbaren N sowie an der zunehmenden Hydrolyse wahrnehmbar. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihen werden in den Tabellen 4—9 angeführt.

In der ersten Versuchsreihe fehlt zwar die Bestimmung des koagulierbaren N vor der Verdauung; immerhin dürfte das Gemisch bei einem Gehalte von 74 % Merck'schen Eiweisses ansehnliche Mengen davon enthalten haben.

Nach einer Verdauungsperiode von 19 Tagen waren vom N 14 resp. 15 % koagulierbar, und diese Zahl sank bis zum 42. Tage auf 11 % (Tab. 4).

In der 2. Versuchsreihe waren vom N vor der Verdauung 38,6 % koagulierbar, nach 23 Tagen 10,5, nach 45 Tagen 6 und nach 65 Tagen 3,5 % (Tab. 6).

In der 3. Versuchsreihe waren vom N ursprünglich 57 %, nach 4 Tagen 37—41 %, nach 18 Tagen gar nur 4,6 % koagulierbar (Tab. 8). Die Abnahme des koagulierbaren N war in dieser Versuchsreihe im grossen und ganzen eine regelmässige, doch waren auch Unregelmässigkeiten zu beobachten: bei Versuch III c ist weniger, bei Versuch VIII c mehr koagulierbarer N als zu erwarten war. Indessen ist bei Prozessen, die wochenlang, wenn auch scheinbar unter denselben Bedingungen verlaufen, auf absolut gleichmässiges Fortschreiten kaum zu rechnen.

Die fortschreitende Eiweissspaltung war aber nicht nur an der fortschreitenden Abnahme des koagulierbaren N zu ersehen, sondern auch an der der Hydrolyse entsprechenden intramolekularen Wasseraufnahme der verdauten Substanzen. Während nämlich, wie erwähnt war, die ohne Verdauung eingedampften Gemische eine wesentliche Verminderung ihres Trockengewichtes erfahren haben (Tab. 1), sehen

Tabelle 5.

1. Versuchsreihe.

Versuchs-nummer	Dauer der Verdauung	Aschenfreie Trockensubstanz: im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	Aschenfreie Trockensubstanz: in der eingedampften Lösung des Gemisches	Aschenfreie Trockensubstanz: Veränderung		N: im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	N: in der eingedampften Lösung des Gemisches	N: Verlust	
		g	g	g	%	g	g	g	Prozent des ursprüngl. Gemisches
II a	19 Tage	3,3641	3,5458	+ 0,1817	+ 5,40	0,5001	0,4757	0,0244	4,88
II b	19 „	3,3739	3,5415	+ 0,1676	+ 4,97	0,5019	0,4685	0,0334	6,65
III a	42 „	3,3947	3,5130	+ 0,1183	+ 3,48	0,5050	0,4650	0,0400	7,92

Versuchs-nummer	Energie: im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	Energie: in der eingedampften Lösung des Gemisches	Energie: Änderung		Wassergehalt des am Ende des Versuches zur Verbrennung verwendeten Trockenrückstandes	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz: im ursprünglichen Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz: in der eingedampft. Lösung des Gemisches
	cal.	cal.	cal.	%	%	cal.	cal.
II a	19 522	19 194	— 328	1,68	7,06	5803 [1])	5413 [2])
II b	19 579	19 040	— 539	2,75	6,53	5803	5377 [3])
III a	19 699	18 914	— 785	3,99	5,50	5803	5384 [4])

Mittelwert aus: 1) 5786, 5809, 5815. 2) 5410, 5416. 3) 5377, 5383. 4) 5378, 5390.

Tabelle 6.

2. Versuchsreihe.

Versuchs-nummer	Dauer der Verdauung	N					Vom N waren					
		im ursprünglichen Flüssigkeitsgemisch	im verdauten Flüssigkeitsgemisch	Verlust		vom entwichenen N während der Verdauung aufgefangen	ungelöst		gelöst, koagulierbar		gelöst, nicht koagulierbar	
							ursprünglich	nach der Verdauung	ursprünglich	nach der Verdauung	ursprünglich	nach der Verdauung
		g	g	g	%	g	%	%	%	%	%	%
II c	23 Tage	0,7821	—	—	—	0	0	—	38,62	10,62	61,38	—
II d	23 „	0,7821	0,7749	0,0072	0,91	0	0	1,30	38,62	10,56	61,38	87,21
III b	45 „	0,7821	0,7775	0,0046	0,59	0	0	1,48	38,62	6,16	61,38	91,77
III c	45 „	0,7821	0,7634	0,0187	2,39	0	0	1,23	38,62	5,84	61,38	90,54
IV b	65 „	0,7821	0,7329	0,0492	6,29	0	0	1,05	38,62	3,43	61,38	89,23

Tabelle 7.

2. Versuchsreihe.

Versuchsnummer	Dauer der Verdauung	Aschenfreie Trockensubstanz aus dem ursprünglichen Flüssigkeitsgemisch	aus dem verdauten Flüssigkeitsgemisch	Veränderung	
		g	g	g	%
II a	23 Tage	5,4655 [1])	5,7534	+ 0,2879	+ 5,27
II b	23 „	5,4655	5,7322	+ 0,2667	+ 4,88
III a	45 „	5,4655	5,7753	+ 0,3098	+ 5,67
IV a	65 „	5,4655	5,8010	+ 0,3355	+ 6,14

Versuchsnummer	Dauer der Verdauung	N im ursprünglichen Flüssigkeitsgemisch	im eingedampften Flüssigkeitsgemisch	Verlust		vom verlorenen N aufgefangen während der Verdauung	während des Eindampfens
		g	g	g	%	g	g
II a	23 Tage	0,7821	0,7594	0,0227	2,90	0	0,0090
II b	23 „	0,7821	0,7577	0,0244	3,12	0	0,0110
III a	45 „	0,7821	0,7356	0,0465	5,95	0	0,0130
IV a	65 „	0,7821	0,7288	0,0533	6,81	0	0,0064

Versuchsnummer	Dauer der Verdauung	Energie des eingedampften Rückstandes des ursprünglichen Flüssigkeitsgemisches	des verdauten Flüssigkeitsgemisches	Änderung		Wassergehalt des am Ende des Versuchs zur Verbrennung verwendeten Trockenrückstandes	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz des ursprüngl. Flüssigkeitsgemisches	des verdauten Flüssigkeitsgemisch.
		cal.	cal.	cal.	%	%	cal.	cal.
II a	23 Tage	30408	29640	— 768	2,52	10,74	5563 [2])	5151 [3])
II b	23 „	30408	29765	— 643	2,11	10,36	5563	5192 [4])
III a	45 „	30408	29691	— 717	2,36	10,33	5563	5142 [5])
IV a	65 „	30408	29246	—1146	3,77	10,24	5563	5041 [6])

Mittelwert aus: 1) 5,4723 u. 5,4587 (s. Tabelle 1); 2) 5552, 5559, 5571, 5574 3) 5137, 5166; 4) 5191, 5193; 5) 5128, 5157; 6) 5037, 5045.

Tabelle 8.

3. Versuchsreihe.

Versuchs-nummer	Dauer der Verdauung	N im ursprünglichen Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	vom N waren: ungelöst		gelöst koagulierbar		gelöst nicht koagulierbar	
			ursprünglich	nach der Verdauung	ursprünglich	nach der Verdauung	ursprünglich	nach der Verdauung
		g	%	%	%	%	%	%
II c	4 Tage	0,4910	6,30	5,56	57,33	41,13	36,37	—
II d	4 „	0,3659	6,30	4,26	57,33	37,55	36,37	—
III c	8 „	0,3632	6,30	4,54	57,33	13,38	36,37	—
IV c	12 „	0,4667	6,30	3,11	57,33	20,65	36,37	—
V c	16 „	0,3843	6,30	3,74	57,33	13,22	36,37	—
VI c	18 „	0,6794	5,16	—	56,99	4,60	37,85	85,12
VII c	34 „	0,7206	5,16	5,19	56,99	1,68	37,85	93,09
VIII c	51 „	0,6407	5,16	3,17	56,99	5,57	37,85	88,59

wir bei den verdauten Gemischen eine durch intramolekulare Wasseraufnahme bedingte bedeutende Gewichtszunahme ihrer Trockensubstanz (Tab. 5, 7, 9). Diese Wasseraufnahme nimmt mit der Dauer der Verdauung ersichtlich zu, wie das bei der 2. Versuchsreihe (Tab. 7) besonders deutlich war.

In der 3. Versuchsreihe (Tab. 9) ist der regelmässige Anstieg der Gewichtszunahme bis zum 16. Tage durch Schwankungen gestört (die von dem Grade der Eindampfung bedingt sind, wie das weiter unten [S. 39] erörtert werden soll); vom 18. bis zum 51. Verdauungstage ist der Anstieg ein viel regelmässigerer. Immerhin ist aus den Mittelwerten von je zwei Parallelversuchen die besprochene Zunahme mit hinreichender Deutlichkeit zu ersehen:

Verdauungsperiode	Gewichtszunahme der aschenfreien Trockensubstanz
4 Tage	0,85 %
8 „	1,43 „
12 „	3,38 „
16 „	2,61 „
18 „	4,02 „
34 „	5,92 „
51 „	7,38 „

Ich glaube, dass die kontinuierliche, am Ende der Versuchsperiode meist bedeutende Abnahme des koagulierbaren N und das ständige Wachsen der Trockensubstanzmenge ein untrüglicher Beweis dafür ist, dass die tryptische Verdauung eine kräftige und am Ende der Versuchsreihen eine ausgiebige war. Wahrscheinlich wäre die Spaltung noch weiter fortgeschritten, wenn die Gemische nicht so konzentriert gewesen wären; doch wollte ich im Interesse der Genauigkeit der kalorimetrischen Bestimmung eine zu grosse Flüssigkeitsmenge vermeiden.

Aus demselben Grunde habe ich auch den Sodazusatz vermieden, der förderlich hätte sein können.

Die Energieverhältnisse sind nicht ohne weiteres deutlich.

Der fortschreitenden Verdauung steht in der 1. und 2. Versuchsreihe auch ein fortschreitender Energieverlust (Tab. 5 und 7) gegenüber, der die mit Versuchsfehlern erklärlichen Werte weit übersteigt und die relativ hohen Werte von 785 cal. (=3,99 %) und 1141 cal. (= 3,77 %) erreicht. — Dieser Energieverlust kann

Tabelle 9.

3. Versuchsreihe.

Versuchs-nummer	Dauer der Verdauung	Aschenfreie Trockensubstanz: im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	Aschenfreie Trockensubstanz: in der eingedampften Lösung des Gemisches	Aschenfreie Trockensubstanz: Veränderung		N: im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	N: in der eingedampften Lösung des Gemisches	N: Änderung	N: Änderung des ursprüngl. Gehaltes	N: Während des Eindampfens aufgefangen
		g	g	g	%	g	g	g	%	g
II a	4 Tage	3,8083	3,8142	+ 0,0059	+ 0,15	0,4690	0,4693	+ 0,0003	+ 0,06	—
II b	4 „	3,8169	3,8762	+ 0,0593	+ 1,55	0,4700	0,4619	— 0,0081	— 1,72	—
III a	8 „	3,7709	3,8123	+ 0,0414	+ 1,10	0,4644	0,4583	— 0,0061	— 1,51	—
III b	8 „	3,5409	3,6038	+ 0,0629	+ 1,77	0,4360	—	—	—	—
IV a	12 „	3,5154	3,6722	+ 0,1568	+ 4,46	0,4329	0,4213	— 0,0116	— 2,68	—
IV b	12 „	3,7630	3,8494	+ 0,0864	+ 2,30	0,4634	0,4583	— 0,0051	— 1,10	—
V a	16 „	3,5918	3,7320	+ 0,1402	+ 3,90	0,4423	0,4359	— 0,0064	— 1,45	—
V b	16 „	3,3316	3,3756	+ 0,0440	+ 1,32	0,4091	0,3953	— 0,0138	— 3,37	—
VI a	18 „	5,8332	6,0876	+ 0,2544	+ 4,36	0,7422	0,7362	— 0,0060	— 0,80	0
VI b	18 „	5,0040	5,1904	+ 0,1864	+ 3,72	0,6383	0,5981	— 0,0101	— 1,58	0
VII a	34 „	4,9854	5,2516	+ 0,2662	+ 5,34	0,6359	0,6413	+ 0,0054	+ 0,85	0
VII b	34 „	5,2475	5,5892	+ 0,3417	+ 6,51	0,6694	0,6667	— 0,0027	— 0,40	0
VIII a	51 „	5,9114	6,3606	+ 0,4492	+ 7,60	0,7541	0,7393	— 0,0148	— 1,96	0
VIII b	51 „	5,0710	5,4343	+ 0,3633	+ 7,16	0,6468	0,6412	— 0,0056	— 0,86	0

Tabelle 9. 3. Versuchsreihe. (Fortsetzung.)

Versuchs-nummer	Energie: im ursprünglichen Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	Energie: in der eingedampften Lösung des Gemisches	Energie: Änderung		Wassergehalt des am Ende des Versuches zur Verbrennung verwendeten Trockenrückstandes	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz: im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz: in der eingedampften Lösung des Gemisches
	cal.	cal.	cal.	%	%	cal.	cal.
II a	21 523	21 502	— 21	— 0,10	6,53	5652 [1])	5637 [2])
II b	21 572	21 234	— 338	— 1,57	8,68	5652	5478 [3])
III a	21 312	20 972	— 335	— 1,57	8,60	5652	5502 [4])
III b	20 008	19 573	— 435	— 2,24	10,36	5652	5431 [5])
IV a	19 868	19 596	— 272	— 1,38	10,53	5652	5336 [6])
IV b	21 268	20 636	— 632	— 2,97	7,32	5652	5361 [7])
V a	20 299	19 894	— 405	— 1,99	11,83	5652	5331 [8])
V b	18 776	18 232	— 544	— 2,90	7,07	5652	5401 [9])
VI a	32 899	32 290	— 609	— 1,85	10,88	5640 [10])	5304 [11])
VI b	28 222	27 670	— 552	— 1,96	9,08	5640	5331 [12])
VII a	28 117	27 793	— 324	— 1,15	24,55	5640	5292 [13])
VII b	29 596	29 023	— 573	— 1,97	21,03	5640	5193 [14])
VIII b	33 340	33 020	— 320	— 0,96	15,83	5640	5191 [15])
VIII b	28 600	28 205	— 395	— 1,38	22,15	5640	5191 [16])

Mittelwerte aus: 1) 5642, 5663. 2) 5634, 5643. 3) 5469, 5488. 4) 5500, 5505. 5) 5421, 5442. 6) 5329, 5344. 7) 5355, 5367. 8) 5323, 5338. 9) 5396, 5406. 10) 5634, 5646. 11) 5294, 5314. 12) 5322, 5341. 13) 5287, 5300. 14) 5189, 5197. 15) 5189, 5193. 16) 5186, 5196.

1. der Ausdruck der bei der Verdauung geleisteten Arbeit sein; es würde in diesem Falle die Verdauung mit einer positiven Wärmetönung einhergehen, oder

2. können während des Eindampfens Zersetzungen stattgefunden haben, eventuell auch energiehaltige flüchtige Zersetzungsprodukte bei der Verdauung sowohl als auch während der Eindampfung entwichen sein oder

3. kann beides der Fall sein.

Die Erfahrungen bei der Eindampfung der unverdauten Gemische zwingen uns, vor allem festzustellen, ob die sub 2 erwähnten Vorgänge tatsächlich stattfinden und wenn ja, in welchem Ausmasse.

Betrachten wir zunächst die N-Verluste, die die eingedampften Gemische der 1. und 2. Versuchsreihe zeigen. Diese sind so ansehnliche, dass sie den zulässigen Versuchsfehler jedenfalls weit überschreiten; ausserdem weisen sie noch eine der Dauer der Verdauung parallele Progression auf.

So fehlten in der 1. Versuchsreihe (Tab. 5) nach 19 Tagen 0,024 respektive 0,033, nach 42 Tagen 0,040 g N (7,92 % der ursprünglichen N-Menge); in der zweiten Versuchsreihe (Tab. 7) aber nach 23 Tagen 0,022 resp. 0,024, nach 45 Tagen 0,046 und nach 65 Tagen 0,053 g N (6,81 % der ursprünglichen N-Menge).

Es war für die Eindampfung ohne Verdauung bereits (S. 23) gezeigt worden, dass vom fehlenden N ein Teil als NH_3 aufgefangen werden kann; dies war für die 2. Versuchsreihe (Tab. 7) auch hier der Fall, indem jedesmal ca. 0,01 g NH_3 in der vorgelegten Schwefelsäure nachgewiesen werden konnten.

Mit Rücksicht auf die Befunde von Hirschler, Stadelmann usw., auf die ich weiter unten noch zurückkommen werde, war es von Interesse zu erfahren, ob es mit Hilfe der S. 15 beschriebenen Einrichtung in der 2. Versuchsreihe gelingen würde, bei einer Verdauungsdauer bis zu 65 Tagen NH_3 in der vorgelegten Schwefelsäure nachzuweisen. Wie Tab. 6 und 7 zeigen, ist in keinem der neun hierhergehörigen Versuche NH_3 während der Verdauung entwichen, wobei ich allerdings bemerken muss, dass ich es unterlassen habe, am Ende der Versuche Luft durch den Apparat strömen zu lassen. Immerhin konnte ich durch diese Unterlassung nur eines Teiles des etwa gebildeten NH_3 verlustig werden, nicht aber verursacht haben, dass keine Spur von NH_3 in die konzentrierte Schwefelsäure überging.

Wenn auch während der Verdauung NH_3 nicht entweicht, so ist es doch möglich, dass der N in anderer Form — z. B. als elementarer N oder in flüchtigen organischen N-haltigen Verbindungen — verloren geht. Das scheint auch tatsächlich der Fall zu sein. Aus Tab. 4 und 6 ist nämlich ersichtlich, dass auch jene Gemische, die — zur Feststellung der Koagulationsverhältnisse — nicht eingedampft wurden, einen nicht unerheblichen (in der 1. Versuchsreihe bis 5,37 %, in der 2. bis 6,29 %) N-Verlust aufweisen, der nur um ein geringes kleiner ist als der N-Verlust der gleichlange verdauten eingedampften Gemische. So stehen z. B. dem obenerwähnten Verluste von 5,37 % resp. 6,29 % bei den gleichlange verdauten Gemischen 7,92 % bzw. 6,81 % gegenüber. Das spricht alles dafür, dass in diesen Versuchsreihen der grösste Teil des verloren gegangenen N zwar während der Verdauung, aber nicht in Form von NH_3 entwichen ist.

Auch das lässt sich ohne weiteres berechnen, dass, selbst in dem Falle, dass aller N in Form von Ammoniak entwichen wäre, der Energieverlust nicht erklärt ist. So entsprächen z. B. N-Verluste von 0,040 g des Versuches IIIa der 1. Versuchsreihe (Tab. 5) bloss 260 cal. Energieverlust. Dieser Wert ist vom tatsächlichen Verlust von 785 cal. auch dann noch weit entfernt, wenn man von letzterem 100 cal. als Versuchsfehler abzieht.

Dass mit dem N-Verlust allein der Energieverlust nicht erklärt werden kann, geht mit aller Deutlichkeit aus der 3. Versuchsreihe hervor; denn die Menge des N war zwar nach der Verdauung in der Regel etwas geringer als vor der Verdauung (Tab. 9), von einem fortschreitenden N-Verlust aber, wie in der 1. und 2. Versuchsreihe, ist hier keine Rede. Es kommen wohl in drei Versuchen Verluste von 3,37, 2,68 und 1,96 % vor, die 0,013, 0,011 und 0,014 g entsprechen; ich stehe aber nicht an, für diese Fälle Analysenfehler gelten zu lassen, um so mehr, als einem absoluten Versuchsfehler von nur 0,1 % auf 4 g (in den Versuchen II—V) berechnet, 0,004 g N entsprechen, auf 6 g (in den Versuchen I, VI—VIII) gar 0,006 g N.

Diesen minimalen N-Verlusten stehen in dieser Versuchsreihe Energieverluste gegenüber, die zwar im allgemeinen bedeutend geringer (bis zu 3 % des ursprünglichen Energiegehaltes) als in der 1. und 2. Versuchsreihe sind, immerhin aber in einigen Versuchen bis 600 cal. betragen. Es ergibt sich nun die Frage: was bedingt die Energieverluste dieser 3. Versuchsreihe? Bevor wir weiter nach der Quelle dieser Energieverluste forschen,

möchte ich noch auf einen auffallenden wichtigen Umstand hinweisen. Aus den in der Tab. 9 zusammengestellten Daten ist ersichtlich, dass z. B. das 4 Tage lang verdaute Gemisch (Versuch IIb) 1,57 %, das 51 Tage lang verdaute (Versuch VIIIa) aber bloss 0,96 % Energieverlust aufwies. Auch die übrigen Versuche dieser Reihe zeigen absolut keinen Zusammenhang zwischen Dauer der Verdauung und Grösse des Energieverlustes.

Dieser Umstand allein ist schon von ausschlaggebender Bedeutung für die Frage, ob der Verdauungsvorgang mit Verbrauch von chemischer Energie verbunden ist oder nicht.

Eben weil wir zu dem Schlusse gedrängt werden, dass der Verdauungsprozess keinen Verbrauch von chemischer Energie, also keinen Energieverlust bedingt, müssen wir die Quelle der tatsächlich beobachteten Energieverluste in anderen Vorgängen suchen. Denn diese Verluste sind (mit der einzigen Ausnahme des Versuches IIa) durchweg grössere (272—632 cal.) als der zulässige Versuchsfehler von zirka 100—140 cal.

Die Schwankungen dieser Verlustwerte sind scheinbar regellos; sie zeigen, wie bereits erwähnt, keinen Zusammenhang mit dem geringfügigen N-Verluste; ebensowenig lässt sich in den Versuchen VI—VIII, wo die CO_2 aufgefangen wurde, ein Zusammenhang mit der Menge der abgespaltenen CO_2 nachweisen. (Die während der Verdauung gebildete CO_2 war nicht bedeutend; sie schwankte zwischen 0,05 und 0,15 g; hierzu kamen noch je 0,04 g, die während der Eindampfung aufgefangen wurden.)

Da die Umstände so auf die Eindampfung als die Quelle dieser Verluste hinwiesen, um so mehr, als sie sich schon für die unverdauten Gemische nicht als indifferent erwies, so war der Gedanke naheliegend, dass diese Zersetzungen ceteris paribus um so umfangreicher sind, je länger die Eindampfung dauert, je stärker das Verdauungsgemisch eingedampft wurde. An Zeichen der erst bei zunehmender Konzentration der Flüssigkeit beginnenden Zersetzungen (Bräunung, intensiver Geruch) fehlt es ja nicht!

Je länger das Eindampfen — welches, wie erwähnt (S. 16), bei 60° C. in mässig verdünntem Luftstrom erfolgte — dauerte, desto trockener, wasserärmer war der Rückstand, der zur kalorimetrischen Bestimmung verwendet wurde. Sein Wassergehalt schwankte zwischen

7 und 24 % und kann als verlässlicher Indikator für die Dauer und Intensität des Eintrocknens dienen.

Nun zeigt ein Blick auf Tab. 9, dass *ein sicherer Zusammenhang zwischen dem Wassergehalt des am Ende des Versuches zur Verbrennung verwendeten Trockenrückstandes und dem Energieverlust vorhanden ist.*

Abgesehen von der grösseren Abweichung im Versuch IIa, der weiter unten (S. 50) besprochen werden soll, ist es augenscheinlich, dass, *je stärker das Verdauungsgemisch eingedampft wurde, je geringer also der Wassergehalt seines Eindampfungsrückstandes ist, der Energieverlust um so grösser ausfällt.* Um diesen Zusammenhang deutlicher zu machen, habe ich in folgender Zusammenstellung die Versuche in aufsteigender Reihenfolge nach dem Wassergehalte der zur Verbrennung verwendeten Substanz geordnet:

Dauer der Verdauung	Gruppe	Wassergehalt der am Ende des Versuches zur Verbrennung verwendeten Trockensubstanz %	Energieverlust %	Gruppe
16 Tage	a	7,07	2,90	a
12 „	a	7,32	2,97	a
8 „	b	8,00	1,57	b
4 „	b	8,68	1,57	b
18 „	b	9,08	1,96	b
8 „	b	10,36	2,24	b
12 „	b	10,53	1,83	b
18 „	b	10,88	1,85	b
16 „	c	11,83	1,99	b
51 „	c	15,83	0,96	c
34 „	c	21,03	1,97	c
51 „	c	22,15	1,38	c
34 „	c	24,55	1,15	c

Es ist nicht zu verkennen, dass dem *geringsten* Wassergehalt, Gruppe a (7,07 und 7,32 %), auch die *grössten* Energieverluste (2,90 und 2,97 %), dem *grössten* Wassergehalte, Gruppe c (22,15 und 24,55 %), die geringsten Energieverluste (1,38 und 1,15 %) entsprechen, wobei allerdings dem allergeringsten Energieverlust von 0,96 % im Versuch VIIIa ein Wassergehalt von nur 15,83 % entspricht. Immerhin lässt sich zwanglos konstatieren, dass

a) einem Wassergehalt von 7,07—7,32 % ein Energieverlust von durchschnittlich **2.93** %,

b) einem Wassergehalt von 8,60—11,83 % ein Energieverlust von durchschnittlich 1,86 %,

c) einem Wassergehalt von 15,83—24,55 % ein Energieverlust von durchschnittlich 1,36 % entspricht.

Dass der Wassergehalt der zur Verbrennung verwendeten Substanz die höchsten Werte bei den am längsten verdauten Gemischen zeigt (Gruppe c), ist bloss durch äussere Verhältnisse bedingt: die Erfahrungen an den stark eingedampften Rückständen der zuerst verarbeiteten Gemische von kürzerer Verdauungsfrist liessen mich bereits den oben erörterten Zusammenhang zwischen Eindampfen und Energieverlust vermuten. Darum trieb ich bei den später verarbeiteten, also länger verdauten Gemischen die Eindampfung nur so weit, als die stark wasserhaltige Substanz zur kalorimetrischen Verbrennung eben noch geeignet war.

Der unleugbare Zusammenhang zwischen dem Grade der Eindampfung und dem Energieverluste führte naturgemäss zu der nächstliegenden Frage, ob diese Energieverluste nicht etwa durch Entweichen von flüchtigen energiehaltigen Verbindungen bedingt sind, die dann um so grösser ausfallen, je weiter der Eindampfungsprozess getrieben wird.

Die Antwort erwartete ich zunächst von der Elementaranalyse der ursprünglichen und der verdauten eingedampften Substanz, die ersichtlich machen sollte, ob und wieviel C, H oder O enthaltende Substanz bei der Verdauung oder beim Eindampfen des verdauten Gemisches verloren geht; daraus konnte ja dann weiter gefolgert werden, ob dieselbe chemische Energie enthalten haben konnte oder nicht.

Vom N war schon erwähnt, dass in dieser 3. Versuchsreihe nur ganz unbedeutende Mengen im eingetrockneten verdauten Gemische fehlten. Gleichgiltig ob dieser N in elementarer Form oder als NH_3 verloren ging — jedenfalls reicht ein solcher N-Verlust nicht hin, um den Energieverlust zu erklären.

Viel bedeutender ist das C-Defizit in der verdauten und dann eingetrockneten Substanz, wie das in Tab. 10 (S. 41) ersichtlich ist.

Dieses C-Defizit lässt sich in zwei Teile zerlegen. Ein Teil des fehlenden C wurde in Form von CO_2 abgespalten, der aufgefangen und gewogen wurde. Für den Energieverlust kommt dieser C nicht in Betracht, weil die CO_2 keine chemische Energie enthält; es ist also bloss der noch übrige Rest des C-Defizites, dessen Grösse für

Tabelle 10 (3. Versuchsreihe).

Versuchs-nummer	Dauer der Verdauung	Trockensubstanz in der eingedampften Lösung des Gemisches	C				Aufgefangene Kohlensäure		Gesamte aufgefangene Kohlensäure
			im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gem.	in der eingedampften Lösung des Gemisches	Verlust		während der Verdauung	während des Eindampfens	
		g	g	g	g	% des ursprünglichen C-Gehaltes	g	g	g
VI a	18 Tage	6,4141	3,1236	2,9890	— 0,1346	— 4,31	0,0594	0,0968	0,1562
VII a	34 „	5,5306	2,6645	2,5717	— 0,0978	— 3,66	0,1631	0,0330	0,1961
VII b	34 „	5,8829	2,8099	2,6767	— 0,1332	— 4,74	0,1342	0,0367	0,1709
VIII a	51 „	6,6914	3,1654	3,0780	— 0,0874	— 2,76	0,1570	0,0396	0,1966
VIII b	51 „	5,7181	2,7154	2,6744	— 0,0410	— 1,51	—	—	—

Versuchs nummer	C			Energieverlust		H			
	In der gesamten aufgefangenen CO_2 enthaltener C	Ausser dem Kohlensäure-C noch fehlender C				im ursprünglichen Eiweiss-Ferment-Pulver-Gem.	in der eingedampften Lösung des Gemisches	Änderung	
	g	g	% des ursprünglichen C-Gehaltes	cal	%	g	g	g	%
VI a	0,0426	0,0920	2,95	609	1,85	0,4540	0,4779	+ 0,0239	+ 5,26
VII a	0,0535	0,0443	1,66	324	1,15	0,3880	0,4137	+ 0,0257	+ 6,62
VII b	0,0466	0,0866	3,08	573	1,97	0,4084	0,4236	+ 0,0152	+ 3,72
VIII a	0,0535	0,0399	1,26	320	0,96	0,4600	0,4938	+ 0,0338	+ 7,35
VIII b	—	—	—	395	1,38	0,3946	0,4346	+ 0,0400	+ 10,13

die Beurteilung des Energieverlustes von Belang ist, weil dieser C-Verlust in weniger vollständig oxydierten, also energiehaltigen Verbindungen enthalten sein musste.

Die Menge dieses C-Restes ist nun verschieden; aus der Tabelle 10 ist jedoch zu ersehen, dass die grössten Werte (0,0920 und 0,0866 g) auch den grössten Energieverlusten entsprechen, den kleineren aber (0,0443 und 0,0399 g) die kleineren Energieverluste. Diese C-Verluste sind also den Energieverlusten annähernd proportional.

[Bei Versuch VIII b, wo der Energieverlust 1,38 % beträgt, die C-Bestimmung sogar ein Plus aufweist, dürfte ein gröberer Fehler unterlaufen sein.]

Ob H verloren geht, lässt sich nicht so leicht und nur auf Umwegen konstatieren. Jedenfalls ist ein etwaiger Verlust an Wasserstoff aus den Ergebnissen der Elementaranalyse nicht ohne weiteres zu ersehen, da ja, der hydrolytischen Wasseraufnahme entsprechend, in jedem Verdauungsversuch eine bedeutende Zunahme des H zu erwarten war. In der Tat fand ich eine Vermehrung des H bis zu 10,13 % seiner ursprünglichen Menge (s. Tab. 10). Doch zeigt sich auch hier, dass die Schwankungen in der H-Zunahme im engsten Zusammenhange mit der Intensität der Eindampfung stehen: die Versuche VI a und VII b mit dem Energieverlust von 1,85 und 1,69 % und dem bedeutenden C-Verlust von 0,08 und 0,09 g sind diejenigen, bei denen auch die H-Zunahme die kleinsten Werte zeigt.

Ähnlich wie bei den unverdaut eingedampften Gemischen (S. 26) ist aber auch hier die Möglichkeit gegeben, etwaigen Verlust an Wasserstoff auf folgendem Umwege wenigstens annähernd festzustellen, richtiger gesagt: es lässt sich annähernd berechnen, wieviel H mindestens verloren ging.

Der O-Gehalt des angesetzten Gemisches vor der Verdauung (*a*) war aus den Daten auf S. 26 ermittelt. Im verdauten und nachher eingedampften Gemisch kann er ebenfalls dadurch berechnet werden, dass von der Trockensubstanz des eingedampften Rückstandes die Summe von C + H + N + S + Asche abgezogen wurde (*b*). Zum letzteren O-Wert wird noch der in der verflüchtigten CO_2 enthaltene O (S. 19) hinzuaddiert (*c*). Geht man nun von der an und für sich allerdings sicher unrichtigen Annahme aus, dass die flüchtigen C-, N- und H-haltigen Substanzen keinen O enthalten haben, und dass ausser der Hydrolyse keine O-Aufnahme —

Oxydation — stattgefunden habe, so ergeben die Differenzen b + c — a die wirkliche O-Aufnahme, die von dem intramolekularen Eintritt von Wasser bedingt wird. Auf Basis der Relation 8 : 1 lässt sich dann aus der Menge des aufgenommenen O die des aufgenommenen H berechnen (Tab. 11, S. 44).

Die auf diese Weise ermittelte H-Zunahme fällt immer grösser aus, als die durch Elementaranalyse des unverdauten und verdauten Gemisches ermittelte Differenz, woraus hervorgeht, dass H während der Verdauung oder während des Eindampfens verloren gegangen sein muss. Der Unterschied zwischen jenen beiden Werten ergibt dann die Grösse des H-Verlustes. Als Beispiel sei folgende Berechnung angeführt:

Im Versuch VIa beträgt die Menge des O **vor** der Verdauung	1,444 g,
die Menge des O **nach** der Verdauung = Trockensubstanz	
(C + H + N + S + Asche)	1,816 g,
hierzu der in der CO_2 enthaltene O	0,114 g,
zusammen	1,930 g.
Mithin O-Aufnahme	**0,486** g.
Hieraus H-Aufnahme	0,061 g,
H-Zunahme durch Elementaranalyse ermittelt	0,024 g,
folglich H-Verlust	0,037 g.

Ich möchte noch einmal betonen, dass diese Berechnung des H-Verlustes auch in erster Annäherung nur über die Mindestverluste von H orientieren kann; denn sobald in den flüchtigen Zersetzungsprodukten ausser der CO_2 noch andere Verbindungen O enthalten, so war natürlich die tatsächliche O-Aufnahme eine grössere als die durch obige Berechnung gefundene und ebenso der berechnete H-Verlust. Wären z. B. im obigen Beispiele ausser in der CO_2 noch 0,1 g O verloren gegangen, so würde die O-Aufnahme nicht 0,486, sondern 0,586 betragen, der eine H-Aufnahme von 0,073 g entspricht, so dass der H-Verlust nicht 0,061 — 0,024, sondern 0,073 — 0,024 = 0,049 g sein würde.

Wenn aber auch mit den flüchtigen organischen Verbindungen O verloren geht — was ja wahrscheinlich ist —, so bleibt das Prinzip, nach welchem ich den H-Verlust berechnet habe, so weit richtig, als es den Mindestverlust an H annähernd berechnen lässt. Es ist also zweifellos, dass aus den Verdauungsgemischen H in nicht unbeträchtlicher Menge verloren ging.

Tabelle 11.

8. Versuchsreihe.

Versuchs-nummer	Trockensubstanz in der eingedampften Lösung des Gemisches	In der Trockensubstanz der eingedampften Lösung des verdauten Gemisches					Der in der aufgefangenen CO_2 enthaltene O
		C	H	N	S	Asche	
	g	g	g	g	g	g	g
VI a	6,4141	2,9890	0,4779	0,7362	0,0678	0,3265	0,1136
VII a	5,5306	2,5717	0,4137	0,6359	0,0579	0,2790	0,1426
VII b	5,8829	2,6767	0,4236	0,6667	0,0610	0,2937	0,1242
VIII a	6,6914	3,0780	0,4938	0,7393	0,0687	0,3308	0,1421
VIII b	5,7181	2,6744	0,4346	0,6412	0,0589	0,2838	0,1407

Versuchs-nummer	O in der eingedampften Lösung des Gemisches = Trockensubstanz + Sauerstoff der Kohlensäure — (C + H + N + S + Asche)	O in dem ursprünglichen Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	Vermehrung des O	Aus der O-Aufnahme berechnete Vermehrung des H	Bei der Elementar-Analyse gefundene Vermehrung des H	H-Verlust
	g	g	g	g	g	g
VI a	1,9303	1,4438	0,4865	0,0608	0,0239	0,0369
VII a	1,7150	1,2340	0,4810	0,0601	0,0257	0,0344
VII b	1,8854	1,2989	0,5865	0,0733	0,0152	0,0581
VIII a	2,1229	1,4632	0,6597	0,0825	0,0338	0,0487
VIII b	1,7659	1,2551	0,5108	0,0638	0,0400	0,0238

Es liess sich demnach feststellen, dass die Trockensubstanz während der Verdauung oder während der Eindampfung der verdauten Gemische oder in beiden Phasen des Versuches nicht unerhebliche Verluste an C und H erleidet, die mit stärkerer Eindampfung zunehmen.

Wenn es auch zweifellos war, dass die fehlenden C und H nur in flüchtigen organischen Verbindungen enthalten sein konnten, so versuchte ich doch in einer Versuchsreihe, diese wenigstens teilweise aufzufangen. Das war für die Dauer des Eindampfungsprozesses nicht schwer durchzuführen: Ich liess den Luftstrom während der Destillation durch verdünnte Schwefelsäure streichen und titrierte diese mittels einer Kalium-Permanganatlösung. Ich habe in zwei Versuchen der 4. Versuchsreihe aus zwei je ca. 2 g Trockensubstanz enthaltenden Gemischen (Versuch III) 0,004 resp. 0,007 g Oxalsäure entsprechende Mengen organischer Substanz erhalten.

Nachdem mich die angeführten verschiedenen Beweise davon überzeugten, dass die Eindampfung der unverdauten und verdauten Gemische den Substanz- und Energiegehalt in deutlicher Weise verändert, anderseits aber ohne die Eindampfung die Verbrennung in der kalorimetrischen Bombe unausführbar ist, versuchte ich in einer besonderen Versuchsreihe den zersetzenden Einfluss der Eindampfung dadurch auszuschliessen oder wenigstens herabzusetzen, dass ich die Verdauungsgemische bei Zimmertemperatur eindampfte.

In der 4. Versuchsreihe, die diese Frage entscheiden sollte, habe ich die Verdauungsgemische, sowohl die unverdauten als auch die verdauten, bei Zimmertemperatur im heftigen, durch einen Ventilator erzeugten und mit konzentrierter Schwefelsäure getrockneten Luftstrom verdampft. Das Eindampfen der zu diesem Versuche angesetzten 50 ccm dauerte ca. 15 Stunden lang. Leider hat schon der Geruch des Rückstandes eine Zersetzung durch Fäulnisorganismen angezeigt, und auch der Rückstand des verdauten Gemisches zeigte in der Tat einen erheblichen Energieverlust. Übrigens habe ich zur Kontrolle eine Probe des unverdauten Gemisches gleichzeitig auf dem Wasserbad eingedampft und bei der Bestimmung des Energiegehaltes diesmal wieder nur den geringen Energieverlust von 0,74 % konstatiert wie in der früheren Versuchsreihe. Hingegen war an dem 24 Tage lang verdauten Gemisch (Versuch IV), das bei Zimmertemperatur eingedampft ward, wieder ein bedeutender Energieverlust

konstatiert, der ebenso gross als beim Eindampfen bei Zimmertemperatur **ohne** vorangehende Verdauung ausfiel (Versuch I), wie aus der nachstehenden Tabelle zu ersehen ist:

Versuch Nr.	Art des Versuches	Energiegehalt		Energieverlust	
		des ursprünglichen Eiweiss-Ferment-Pulvergemisches cal.	des eingedampften Rückstandes cal.	cal.	%
I	Eindampfen ohne Verdauung bei Zimmertemperatur	9901	9785	116	1,18
II	do.	10542	10360	182	1,72
III	Eindampfen ohne Verdauung am Wasserbad	9848	9775	73	0,74
IV	Nach 24tägiger Verdauung bei Zimmertemperatur eingedampft	9951	9767	184	1,85

Es ist mir aber bisher nicht geglückt, die Verdauungsgemische so zur kalorimetrischen Verbrennung vorzubereiten, dass bei diesen Manipulationen keine Substanz- und Energieverluste bedingende Zersetzungen stattfinden.

Fasse ich demnach die Ergebnisse der 3. Versuchsreihe zusammen, so dürfte es als gesichert zu betrachten sein, dass die bei den verdauten Gemischen beobachteten geringen — die Versuchsfehler jedoch übersteigenden — Energieverluste auf jene Zersetzungen zurückzuführen sind, welche durch die Eindampfung erzeugt werden und zur Bildung von flüchtigen organischen Produkten führen. Ausserdem entweichen, wie es scheint, auch während der Verdauung organische flüchtige Verbindungen, die ebenfalls einen geringen Energieverlust bedingen. Jedenfalls reichen die durch die Verdampfung erzeugten Zersetzungen dazu aus, den Energieverlust zu erklären. Dies vorangeschickt, lässt die Tatsache, dass die Energieverluste ausserdem gar keinen Zusammenhang mit den Fortschritten des Verdauungsprozesses zeigen, nunmehr den Schluss zu, dass **der Verdauungsprozess selbst mit keinem oder wenigstens mit keinem nachweisbaren Verluste von chemischer Energie, richtiger gesagt, mit keiner nachweisbaren Umwandlung in andere Energiearten verbunden ist, dass also die Wärmetönung der tryptischen Spaltung des Eiweisses gleich Null ist.**

Tabelle 12.

1. Versuchsreihe		
Dauer der Verdauung	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz	
	im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der eingedampften Lösung des Gemisches
	cal.	cal.
19 Tage	5803	5413
19 „	5803	5377
42 „	5803	5384
—	—	—

2. Versuchsreihe		
Dauer der Verdauung	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz	
	im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der eingedampften Lösung des Gemisches
	cal.	cal.
23 Tage	5563	5151
23 „	5563	5192
45 „	5563	5142
65 „	5563	5041

3. Versuchsreihe		
Dauer der Verdauung	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz	
	im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der eingedampften Lösung des Gemisches
	cal.	cal.
4 Tage	5652	5637
4 „	5652	5478
8 „	5652	5502
8 „	5652	5431
12 „	5652	5336
12 „	5652	5361
16 „	5652	5331

3. Versuchsreihe		
Dauer der Verdauung	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz	
	im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der eingedampften Lösung des Gemisches
	cal.	cal.
16 Tage	5652	5401
18 „	5640	5304
18 „	5640	5331
34 „	5640	5292
34 „	5640	5193
51 „	5640	5191
51 „	5640	5191

Mit diesem Schlusse stehen auch die Ergebnisse der 1. und 2. Versuchsreihe im Einklange. Wohl sind dort die Energieverluste grösser, aber mit diesen steigen parallel die N-Verluste. Die grösseren Substanzverluste beim Eindampfen erklären die grösseren Energieverluste; auch scheinen in jenen Verlusten, nach den grösseren N-Verlusten zu urteilen (S. 19 u. 31), während der Verdauung selbst mehr flüchtige organische Verbindungen entwichen zu sein. Womit dieses von der 3. Versuchsreihe abweichende Verhalten begründet ist, kann ich vorderhand nicht sagen. Tatsächlich habe ich in der 3. Versuchsreihe Pankreatin verwendet, in der 1. Trypsin und in der 2. eine selbstbereitete, wässerige, frische Pankreasemulsion. Möglicherweise sind da auch autolytische Prozesse mit im Spiel, für welche ja die reichlichere Bildung von flüchtigen N-haltigen Produkten charakteristisch sein soll.

Selbstverständlich steht mit unserem Schlusse die Beobachtung, dass der spezifische Energiegehalt (= Verbrennungswärme von 1 g) der verdauten Trockensubstanz mit Fortschreiten der Verdauung sinkt, durchaus nicht im Widerspruch. Die Tabellen 5, 7 und 9 enthalten die unzweideutigen Beweise für diese Tatsache.

In der 3. Versuchsreihe (Tab. 9) sank die spezifische Energie von 5652 resp. 5640 cal. in 51 Tagen allmählich auf 5190 cal. Ebenso deutlich ist die stufenweise Herabsetzung der spezifischen Energie in der 2. Versuchsreihe (Tab. 7) zu sehen: von 5562 auf 5151, 5192, 5142 und 5041 cal. Auch in der 1. Versuchsreihe sank sie von 5803 cal. auf 5413 resp. 5377 cal.

Diese Abnahme ist die natürliche Folge der mit der fortschreitenden Verdauung zunehmenden intramolekularen Wasseraufnahme, die gleichsam als eine Verdünnung der energiehaltigen Substanz zur Herabsetzung des spezifischen Energiegehaltes führt.

So unverkennbar diese mit der Verdauung fortschreitende Verminderung des spezifischen Energiegehaltes der Trockensubstanz ist, so sind doch, wie aus den zitierten Tabellen ersichtlich, gewisse Unregelmässigkeiten zu bemerken. So ist z. B. in der 1. Versuchsreihe die spezifische Energie am 42. Tage dieselbe wie am 19. Tage der Verdauung (5377 und 5384 cal.), wo doch eine weitere sehr erhebliche Erniedrigung zu erwarten war. Diese und ähnliche Unregelmässigkeiten sind durch jene Zersetzung der Trockensubstanz bedingt, welche die Eindampfung verursacht, die, wie oben bewiesen wurde, zur Verflüchtigung energiehaltiger Substanzen führt.

Hätten diese Substanzen denselben spezifischen Energiegehalt wie der zurückbleibende Rest, so würde der spezifische Energiegehalt desselben unverändert bleiben; sonst wird er steigen oder sinken, je nachdem die entwichenen Substanzen von niedrigerem oder höherem spezifischen Energiegehalt waren.

Berechnet man (auf Grund der nach der O-Aufnahme ermittelten Wasseraufnahme, S. 43) den Mindestwert dieses Trockensubstanzverlustes und dividiert mit diesem in den Energieverlust, so wird man — wie es S. 27 schon bei den unverdauten Gemischen erwähnt war — über den spezifischen Energiegehalt der verflüchtigten Substanzen annähernd orientiert. Diese würde 3300—4700 cal. betragen. Jedenfalls ist nach dieser Berechnung der spezifische Energiegehalt der verflüchtigten Substanzen bedeutend geringer als der des zurückbleibenden Rückstandes.

Ist diese Rechnungsweise auch nur halbwegs zulässig[1]), so muss der spezifische Energiegehalt des Trockenrückstandes grösser werden und um so mehr steigen, je mehr solche Substanzen entwichen sind.

Sobald also in einer Versuchsreihe die verschieden lange verdauten Proben nicht alle gleich stark eingedampft werden, so muss die progrediente Abnahme der spezifischen Energie Unregelmässigkeiten aufweisen, indem die stärker eingedampften Gemische mit einem zu hohen Werte aus der Reihe fallen. Das ist nun auch wirklich der Fall. In dem oben zitierten Beispiele hat die 42 Tage lang verdaute Probe einen für ihre Stelle in der Reihe zu hohen Wert; der kalorimetrisch verarbeitete Rückstand war sehr stark, bis auf 5,5 % Wassergehalt, eingetrocknet! Übrigens lässt sich auch an den Parallelversuchen — also an gleich lange verdauten Gemischen — erkennen, dass in der Regel derjenige den höheren Wert für die spezifische Energie aufweist, bei dem die Eindampfung weiter gediehen ist. — (Bei gleich starker Hydrolyse müsste auch eine gleichmässige Erniedrigung der spezifischen Energie nachzuweisen sein.) Sehr schön ist dies an folgenden, der 3. Versuchsreihe entnommenen Beispielen zu sehen:

1) Ich möchte ausdrücklich betonen, dass ich dieser Rechnung nur einen orientierenden Wert beimesse, weil erstens nicht auszuschliessen ist, dass während der Eindampfung mit positiver Wärmetönung einhergehende Reaktionen verlaufen, die also auch einen Energieverlust ergaben und zweitens, weil die Berechnung des Trockensubstanzverlustes nicht genügend genau sein kann.

Dauer der Verdauung	Wassergehalt der zur Verbrennung verwendeten Substanz %	Spezifischer Energiegehalt der aschenfreien Trockensubstanz cal.
8 Tage	8,60	5502
	10,36	5431
12 Tage	7,32	5861
	10,53	5536
16 Tage	7,07	5401
	11,83	5331
18 Tage	9,08	5331
	10,88	5304

Aus diesen Beobachtungen geht auch hervor, dass die durch die Eindampfungen erzeugten Zersetzungen den spezifischen Energiegehalt der verdauten Trockensubstanz in ähnlichem Sinne verändern, d. i. erhöhen, wie den der unverdauten (S. 27), nur ist diese Erhöhung, wenn sie auch viel geringer ist, bei letzteren doch ohne weiteres ersichtlich, weil sie nicht durch die gleichzeitige intramolekulare Wasseraufnahme verdeckt wird. Wie es scheint, zersetzt sich aber die verdaute Substanz beim Eindampfen leichter wie die unverdaute; es entweichen aus ihr mehr und H-reichere flüchtige Verbindungen, so dass der absolute und relative Energieverlust ein grösserer ist. Bemerkenswert in dieser Beziehung ist der Versuch IIa der 3. Versuchsreihe. Während nämlich bei dem Parallelversuch von 4-tägiger Verdauung (IIb) bereits erhebliche Gewichtszunahme der Trockensubstanz und erheblicher Energieverlust zu verzeichnen sind, war im Versuch IIa nur eine ganz geringe Gewichtszunahme der Trockensubstanz und ein entsprechend geringer Energieverlust zu bemerken. Es kann dies nur darin begründet sein, dass der Verdauungsvorgang in diesem Kolben aus irgendeinem Grunde (Zusammenballen des Pulvergemisches am Boden des Kolbens?) nicht recht in Gang gekommen ist. Da hat das Gemisch eben noch keine rechte Hydrolyse erfahren, daher auch bei der Eindampfung ebenso energieärmere flüchtige Zersetzungsprodukte abgegeben wie die unverdauten Gemische im Versuch Ia und Ib der 3. Versuchsreihe. Dem entsprechend hat sich auch seine spezifische Energie kaum verändert, während im Parallelversuche IIb eine Herabminderung der spezifischen Energie von 5652 auf 5478 zu verzeichnen war (s. Tab. 9).

Die Hauptergebnisse meiner Untersuchungen lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die tryptische Verdauung des Eiweisses ist mit keiner Umwandlung von chemischer Energie in andere Energiearten verbunden, wenigstens nicht in nachweisbarer Menge. In diesem Sinne ist die Wärmetönung dieses hydrolytischen Prozesses gleich Null.

2. Der spezifische Energiegehalt (= Verbrennungswärme von 1 g) der verdauten Trockensubstanz nimmt infolge der hydrolytischen (intramolekularen) Wasseraufnahme mit fortschreitender Verdauung ab.

3. Die an den verdauten Gemischen beobachteten geringen Energieverluste sind stets von einem Substanzverlust begleitet; sie zeigen gar keinen Zusammenhang mit der Dauer der Verdauung und sind durch jene Zersetzungen verursacht, welche die zur kalorimetrischen Verbrennung notwendige Eindampfung der Verdauungsgemische erzeugt. Diese Zersetzungen, die um so intensiver sind, je stärker die Eintrocknung war, führen zur Bildung flüchtiger organischer Verbindungen, die chemische Energie mit sich führen. Solche Verbindungen entweichen manchmal — unter noch nicht näher bestimmten Bedingungen — schon während der tryptischen Verdauung.

4. Auch die Eindampfung einer unverdauten Eiweiss-Fermentlösung ist mit einem sehr geringen, aber nachweisbaren Energie- und Substanzverlust verbunden.

Die Untersuchungen wurden auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Professor Franz Tangl ausgeführt.

(Aus dem physiol.-chemischen Institut der Universität Budapest.
Direktor: Professor Franz Tangl.)

Über die intramolekulare Wasseraufnahme bei der tryptischen Verdauung des Eiweisses.

Von

Dr. **Paul Hári**, Assistent am Institute.

Wären die peptische und tryptische Verdauung in ihren Details ganz besonders bezüglich der quantitativen Verhältnisse so genau bekannt wie die hydrolytische Spaltung der Disacchariden oder der Polysacchariden, so wäre es ganz überflüssig noch davon zu sprechen, ob und in welcher Menge bei der hydrolytischen Spaltung im Laufe der Verdauungsprozesse Wasser in das zu spaltende Eiweissmolekül eintritt. Aber „bis heute (1904) ist noch kein Eiweisskörper quantitativ zerlegt“ [1]).

Dazu kommt noch, dass, wie die Untersuchungen von Pick gezeigt haben, die Spaltungsprodukte (Albumosen, Peptone) der verschiedenen Eiweisskörper sehr verschiedene elementare Zusammensetzung zeigen. Unter solchen Umständen ist es wohl unmöglich, aus der elementaren Zusammensetzung der einzelnen selbst ganz rein dargestellten Spaltungsprodukte die intramolekulare Wasseraufnahme sicher zu entscheiden.

So ist es erklärlich, dass trotz der 1880 erschienenen Arbeit Danilewsky's — die weiter unten eingehend besprochen werden soll — Kühne und Chittenden [2]) noch 1883 die Wasseraufnahme nicht als zweifellos sichergestellt betrachteten. Das geht aus ihrer folgenden Äusserung hervor: „Wenn es berechtigt ist, was vielfach geschieht, aus dem Herabgehen des C-Gehaltes und niederen Werten des N auf Wasseraufnahme .... zu schliessen,“ so würde „die Hemialbumose .... anzusehen sein als das erste Hydrat der Albumine ....“

---

1) Cohnheim, Chemie der Eiweisskörper, 2. Aufl., S. 38. 1904.

2) Kühne und Chittenden, Über die nächsten Spaltungsprodukte der Eiweisskörper. Zeitschr. f. Biologie Bd. 19 S. 204.

So weit ich die mir zur Verfügung stehende Literatur überblicken kann, hat ausser Danilewsky niemand diese Frage direkt experimentell geprüft; es schien also durchaus nicht überflüssig, meine in der voranstehenden Arbeit beschriebenen Versuche auch für diese Frage zu verwerten, um so mehr, als die Substanzverluste beim Eindampfen die Bestimmung der aufgenommenen Wassermenge etwas komplizieren, was Danilewsky nicht beachtet hat. Dem gegenüber gibt es eine ganze Reihe von Äusserungen, die sich auf die „Mitwirkung" des Wassers bei der fermentativen Spaltung des Eiweisses beziehen. Ebenso zahlreich sind die Behauptungen der Wasseraufnahme, aber nur auf Grund der elementaren Zusammensetzungen gewisser Spaltungsprodukte.

Meissner[1]) dürfte wohl der erste gewesen sein, dem eine gewisse Analogie zwischen dem Verdauungsprozess und den durch siedendes Wasser erzeugten Spaltungen auffiel; auf Grund dieser und der Kühne'schen Arbeiten konnte L. Hermann[2]) bereits 1868 aussagen, dass die Verdauungsvorgänge „sämtlich in hydrolytischen Spaltungen bestehen, und zwar unter der Mitwirkung hydrolytischer Fermente".

Die Vermutung, dass bei der Wirkung der Verdauungsfermente Hydrolyse vor sich gehe, wurde bis jetzt ausschliesslich aus der Erfahrung geschöpft, dass eine grosse Ähnlichkeit (teilweise auch Identität) zwischen den Verdauungsprodukten und den durch Säurespaltung erhaltenen hydrolytischen Spaltungsprodukten der Eiweisskörper besteht. J. Möhlenfeld[3]) war es, der im Jahre 1872 als erster versuchte, den Eintritt von Wasser in das Eiweissmolekül dadurch direkt darzutun, dass er die prozentische Zusammensetzung des von ihm bereits sogenannten Peptons mit der des unverdauten Fibrins verglich:

	Pepton	Fibrin
C	47,71 %	52,70 %
H	8,37 %	7,00 %
N	15,40 %	15,70 %
S + O	28,52 %	24,60 %

1) Meissner's Arbeiten, in der „Zeitschrift für rationelle Medizin" Bd. 7, 8 und 14 erschienen, waren mir im Original nicht zugänglich; siehe hierüber: W. Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie S. 46 1866.

2) Ludimar Hermann, Ein Beitrag zum Verständnis der Verdauung und Ernährung. Antrittsvorlesung 1868. Zürich 1869.

3) J. Möhlenfeld, Über die Peptone des Fibrins. Pflüger's Arch. Bd. 5 S. 390. 1872.

„Drücken .... diese Zahlen die Zusammensetzung des Fibrins nahezu aus, so würde die Formel des oben beschriebenen Peptons sich nur unter der Annahme darauf zurückführen lassen, dass:

1. ein sehr kohlenstoffreicher Körper abgespalten wäre, oder

2. und das ist das bei weitem wahrscheinlichere, dass Wasser aufgenommen und Kohlensäure abgespalten wurde."

Maly[1]) gibt (1874) den Eintritt von Wasser in das Eiweissmolekül wohl zu, bestreitet aber, dass gleichzeitig eine Spaltung des so vergrösserten Moleküls stattfinde.

B. Kistiakowsky[2]) und Gorup-Besanez[3]) (beide 1874) haben wenig Vertrauen in Möhlenfeld's Angaben. Gorup-Besanez schreibt: „Es ist Mode geworden, die tierischen Fermente und damit auch das Pepsin als hydrolytische zu bezeichnen ..... Der Beweis, dass die Eiweisskörper durch das Verdauungsferment glatte Spaltungsprodukte unter Wasseraufnahme liefern, ist aber noch zu erbringen."

F. Hoppe-Seyler[4]) (1875) hat kein Bedenken auszusprechen, dass die Pepsinverdauung eine Fermentwirkung sei, die der Wirkung verdünnter Mineralsäuren in der Siedetemperatur entspreche, fügt aber hinzu: „Auch hier ist die Mitwirkung, aber nicht mit Sicherheit die Aufnahme von Wasser nachgewiesen."

Albrecht Kossel[5]) äussert sich (1876) bereits viel dezidierter und betrachtet es als feststehend, „dass im Verdauungsprozess eine Änderung in der Zusammensetzung des Eiweissmoleküls erfolgt ist ...., eine Änderung, die wohl nur auf den Eintritt von Wasser in das Molekül beruhen kann ....."

Im Jahre 1877 kam Hoppe-Seyler[6]) auf einem anderen

---

1) Richard Maly, Chemische Zusammensetzung und physiologische Bedeutung der Peptone. Pflüger's Arch. Bd. 9 S. 600. 1874.

2) Basil Kistiakowsky, Ein Beitrag zur Charakteristik der Pankreaspeptone. Pflüger's Arch. Bd. 9 S. 445. 1874.

3) Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Aufl., S. 506. 1874.

4) F. Hoppe-Seyler, Über die Prozesse der Gärungen und ihre Beziehung zum Leben der Organismen. Pflüger's Arch. Bd. 12 S. 6 ff. 1875.

5) Albrecht Kossel, Ein Beitrag zur Kenntnis der Peptone. Pflüger's Arch. Bd. 13 S. 318. 1876.

6) F. Hoppe-Seyler, Spezielle physiologische Chemie 1877 S. 227.

Wege zur Überzeugung, dass die Peptone durch Wasseraufnahme aus den Eiweisskörpern entstanden sein müssen: „Wenn nun auch die prozentische Zusammensetzung der Peptone als genügend festgestellt nicht angesehen werden kann, ist ..... festgestellt, dass die Peptone die Fähigkeit haben, mit den verschiedenen Basen und Säuren Verbindungen einzugehen in viel höherem Grade, als das von den eigentlichen Eiweissstoffen geschieht. Man darf deshalb annehmen, dass die Peptone zu den anderen Eiweissstoffen sich verhalten wie Hydrate zu den Anhydriden ....."

Robert Herth[1]) (1877) bestreitet die Richtigkeit der Möhlenfeld'schen und Kossel'schen Beweisführung, denn die von jenen Autoren für die Peptone „..... mitgeteilten Analysen, welche die prozentischen Zahlen für Eiweiss zeigen, gestatten hier nicht einmal die Annahme einer Hydratation etwa wie sie bei der sonst so ähnlichen Umwandlung von Stärke in Traubenzucker stattfindet."

A. Kossel[2]) kommt 1879 auf Grund neuerer Elementaranalysen wieder zum Schluss, „dass die Bildung von Pepton aus Eiweiss durch die Einführung der Elemente des Wassers geschehe".

Liebermann[3]) fasst 1880 das Wesen der Verdauung der Eiweisskörper durch den Magensaft als einen Hydratationsprozess auf: „Die unverdauten Eiweisskörper wären die Anhydride, die Peptone ..... aber die Hydrate derselben."

Die Frage stand demnach so, wie sie 1875 von Hoppe-Seyler präzisiert wurde: Es war die Mitwirkung, aber nicht mit Sicherheit die Aufnahme von Wasser nachgewiesen.

Diese Lücke wurde von A. Danilewsky[4]) 1880 durch einen höchst einfachen und sinnreichen Versuch ausgefüllt: Er brachte flockig gefälltes Albumin durch verdünnte Lauge in Lösung, von der dann genau gleiche Anteile in eigentümliche, den Liebig'schen Enten ähnliche Glasgefässe gefüllt und mit den gleichen Mengen eines wirksamen Pankreasextraktes versetzt wurden. An einer Portion

---

1) Robert Herth, Über die chemische Natur des Peptons und sein Verhältnis zum Eiweiss. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 1 S. 291.

2) Albrecht Kossel, Über die chemische Zusammensetzung der Peptone. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1879.

3) Leo Liebermann, Grundzüge der Chemie des Menschen 1880 S. 79.

4) A. Danilewsky, Über den Hydratationsvorgang bei der Peptonisation. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1880 (referiert bei Maly Bd. 10 S. 34).

wurde einerseits durch Titration genau festgestellt, welche Mengen von n/10 HCl notwendig seien, um das Albumin wieder zu fällen —, anderseits aber die zu dieser Probe benutzte Fermentlösung durch vorangehendes Aufkochen unwirksam gemacht. Alle übrigen Portionen wurden der Digestion bei 35—40° ausgesetzt und nach Ablauf einer (nicht näher bezeichneten) Verdauungsperiode mit der oben ermittelten Mengen von n/10 HCl versetzt. Nun wurden sämtliche Proben, auch die nicht verdauten, durch einen trockenen 98—100° warmen Luftstrom im erwähnten Apparat eingedampft, bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann die Gewichte vor, ohne und nach der Verdauung verglichen.

Folgende Tabelle Danilewsky's zeigt die ansehnliche Gewichtszunahme in den vorher verdauten Portionen:

			Gewichtsunterschied	
I.	(nicht peptonisiert)	0,5799		
II.	(peptonisiert) . .	0,6104	+ 0,0305	im Mittel 0,0327
III.	(„) . .	0,6150	+ 0,0351	
IV.	(„) . .	0,6123	+ 0,0324	

Diese Gewichtszunahme von 0,0327 im Mittel entspricht dem während der Verdauung aufgenommenen Wasser.

Dadurch, dass das unverdaute Albumin durch die zugesetzte HCl flockig ausfiel, die Peptone aber mit Wasser extrahiert werden konnten, konnte Danilewsky auch feststellen, wieviel Pepton entstanden war, auf dessen Menge er dann das oben ermittelte Quantum des aufgenommenen Wassers bezog.

Es war durch diese vorzügliche Arbeit, wenn auch nicht der Wassereintritt, so doch die Gewichtszunahme der Trockensubstanz während der Pankreasverdauung einwandfrei bewiesen; dass diese, durch Wassereintritt und nicht etwa z. B. bloss durch O-Aufnahme erfolge, konnte namentlich bei Würdigung der Möhlenfeld'schen und Kossel'schen Analysen zumindest mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen werden. — Da ist es denn recht merkwürdig, dass Danilewsky's Arbeit von späteren Autoren wohl hie und da erwähnt wird, seine entscheidenden Befunde aber nicht recht gewürdigt werden.

Die von J. G. Otto[1]) 1883 analysierten Peptone zeigen eine

1) Jac. G. Otto, Beiträge zur Kenntnis der Umwandlung von Eiweissstoffen durch Pankreasferment. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 8 S. 140. 1883 u. 1884.

Verringerung ihres Gehaltes an C und N; H ist unverändert, O bedeutend vermehrt (26,3 gegen 22,5 %).

Dasselbe gilt auch für die von Chittenden und Goodwin[1]) 1891 untersuchten Myosinpeptone, in welchen der Sauerstoffgehalt von 22 auf 26 % angestiegen war. Otto sowohl als auch die letztgenannten beiden Autoren deuten die von ihnen gefundenen Unterschiede in der elementaren Zusammensetzung der Peptone gegen die Eiweissstoffe als sichere Anzeichen des Hydratationsprozesses.

Aus komplizierten Berechnungen der elementaranalytischen Daten von Eiweisskörpern und deren Derivaten berechnet Schmiedeberg[2]) 1897 die Wasseraufnahme, ja sogar die Zahl der Moleküle Wasser, die in die eine oder in die andere Verbindung eingetreten sein mussten. —

J. Reynolds Green[3]) hält zwar die Wasseraufnahme bei der Eiweisszersetzung für wahrscheinlich, trägt aber Bedenken, auf die Abnahme des Kohlenstoffes und die Zunahme des Wasserstoffes grosses Gewicht zu legen, „denn . . . . . bei so grossen Molekülen, wie sie die Eiweisskörper haben müssen, ist bei einer derartigen Berechnung Spielraum für beträchtliche Irrtümer“.

Noch im Jahre 1903 lässt sich nach Oppenheimer[4]) auf eine bei der Verdauung stattfindende hydrolytische Spaltung der Eiweisskörper „daraus schliessen, dass der peptischen Verdauung analoge Produkte beim Kochen von Eiweissstoffen mit verdünnten Säuren . . . . . entstehen“.

Nach dem Angeführten ist es zweifellos, dass man mit der Elementaranalyse einzelner Verdauungsprodukte die intramolekulare Wasseraufnahme nicht endgültig entscheiden kann, und dass man der Lösung dieser Frage viel näher kommt, wenn man nach Danilewsky einfach die Gewichtszunahme der Trockensubstanz nach der Verdauung feststellt.

Auch hiermit ist es jedoch noch nicht erwiesen, dass die Ge-

---

1) R. H. Chittenden and R. Goodwin, Myosin Peptone. Journ. of Physiology vol. 12 p. 90. 1891.

2) O. Schmiedeberg, Über die Elementarformeln einiger Eiweisskörper usw. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 39 S. 41 ff. 1897.

3) J. Reynolds Green-Windisch, Die Enzyme 1901.

4) Carl Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen, 2. Aufl., S. 134. 1903.

wichtszunahme nicht etwa, wenigstens teilweise durch O-Aufnahme, also durch einfache Oxydation bedingt ist. Es war also zu erwarten, dass, wenn man die Bestimmung der Trockensubstanzzunahme während der Verdauung mit der Elementaranalyse des gesamten Verdauungsgemisches vor und nach der Verdauung verbindet, dann entschieden werden kann, ob die Gewichtszunahme der Trockensubstanz tatsächlich auf intramolekularer Wasseraufnahme beruhe.

Diesen Weg habe ich eingeschlagen; allerdings nur in einer Versuchsreihe, während in zwei Versuchsreihen bloss die Trockensubstanz vor und nach der Verdauung bestimmt wurde. Es hat sich nämlich erst durch die vorangehenden zwei Versuchsreihen die Notwendigkeit der Elementaranalyse herausgestellt, indem, wie aus voranstehender Arbeit ersichtlich, die Ermittlung der Zusammensetzung der bei der Eindampfung sich verflüchtigenden Substanzen geboten erschien.

Da in meiner angeführten Arbeit die einzelnen Versuchsreihen sowie die bei der Trockensubstanzbestimmung und der Elementaranalyse befolgte Methodik ausführlich beschrieben sind, begnüge ich mich, in der auf S. 59 stehenden Tabelle jene Daten anzuführen, welche sich auf die Gewichtszunahme der Trockensubstanz während der Verdauung beziehen.

Aus diesen Zahlen geht nicht nur hervor, dass während der Verdauung die Trockensubstanz zunimmt, sondern auch, dass diese Gewichtszunahme mit der Verdauung fortschreitet.

So augenscheinlich das auch ist, so sind doch bemerkenswerte Unregelmässigkeiten zu beobachten, indem einige der Ziffern (in der Tabelle fett gedruckt), welche die prozentuale Gewichtszunahme der Trockensubstanz darstellen, niedriger sind als der Dauer der Verdauung entsprechen würde und im betreffenden Parallelversuch auch in der Tat zu verzeichnen war. Aus der Tabelle ist aber auch leicht ersichtlich, dass die Gewichtszunahme der Trockensubstanz gerade in denjenigen Versuchen niedriger ausfiel, die durch den auffallend geringen Wassergehalt (ebenfalls fett gedruckt) des mit Eindampfung gewonnenen Rückstandes ausgezeichnet sind, in welchen also das Verdauungsgemisch besonders stark eingedampft wurde.

Die Verdauungsgemische wurden nämlich immer nur so weit eingedampft, dass aus dem Rückstande die zur kalorimetrischen Bestimmung erforderlichen Pastillen gepresst werden konnten. Diesen Rückstand, der demnach immer mehr oder minder ansehnliche Mengen

von (nicht intramolekular gebundenem) Wasser enthielt, habe ich dann genau gewogen und zu einem gleichmässigen Pulver verrieben; an 0,20—0,30 g dieses Pulvers wurde dann, durch weiteres Trocknen bei 60—70° C. im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz, der Trockensubstanzgehalt bestimmt. Von der auf diese Weise erhaltenen Trockensubstanz zog ich noch die Asche ab.

Tabelle 1.

Versuchsreihe und Versuchsnummer	Dauer der Verdauung	Aschenfreie Trockensubstanz				Wassergehalt des nach der Verdauung eingedampft. Rückstandes [1])
		im ursprüngl. Eiweiss-Ferment-Pulver-Gemisch	in der eingedampften Lösung des Gemisches	Gewichtszunahme		
	Tage	g	g	g	%	%
3 II b	4	3,8169	3,8762	0,0593	1,55	8,68
3 III a	8	3,7709	3,8123	0,0414	1,10	8,60
3 III b	8	3,5409	3,6038	0,0629	1,77	10,36
3 IV a	12	3,5154	3,6722	0,1568	4,46	10,53
3 IV b	12	3,7630	3,8494	0,0864	2,30	7,82
3 V a	16	3,5918	3,7320	0,1402	3,90	11,83
3 V b	16	3,3316	3,3756	0,0440	1,32	7,07
3 VI a	18	5,8332	6,0876	0,2544	4,36	10,88
3 VI b	18	5,0040	5,1904	0,1864	3,72	9,08
1 II a	19	3,3641	3,5458	0,1817	5,40	7,06
1 II b	19	3,3739	3,5415	0,1676	4,97	6,53
2 II a	23	5,4655	5,7534	0,2879	5,77	10,74
2 II b	23	5,4655	5,7322	0,2667	4,88	10,36
3 VII a	34	4,9854	5,2516	0,2662	5,34	24,55
3 VII b	34	5,2475	5,5892	0,3417	6,51	21,03
1 III a	42	3,3947	3,5130	0,1183	3,48	5,50
2 III a	45	5,4655	5,7753	0,3098	5,67	10,33
3 VIII a	51	5,9114	6,3606	0,4492	7,60	15,83
3 VIII b	51	5,0710	5,4343	0,3633	7,16	22,15
2 IV b	65	5,4655	5,8010	0,3355	6,14	10,24

Ich habe in meiner voranstehenden Arbeit gezeigt, dass je stärker das Verdauungsgemisch eingedampft wurde, desto grössere Energieverluste beobachtet werden konnten, welche dadurch entstehen, dass C- und H-, eventuell auch N-haltige organische Verbindungen in erhöhter Menge sich verflüchtigen.

Es unterliegt nun keinem Zweifel, dass die Unregelmässigkeiten in der Zunahme der Trockensubstanz durch die Substanzverluste bedingt werden, welche das betreffende Gemisch durch das stärkere Eindampfen erlitten hat.

1) Ein aliquoter Teil dieses Rückstandes diente dann zur Bestimmung des Trockensubstanzgehaltes.

Dass die Energieverluste in dem noch wasserhaltigen Eindampfungsrückstande beobachtet wurden, und dass ihre Grösse von dem Wassergehalte dieses Rückstandes abhängt, spricht dafür, dass die Zersetzungen zum grössten Teil während des Eindampfens vor sich gehen. Während des Trocknens dieses Rückstandes im Vakuum, was viel rascher geschieht, dürften die eventuellen weiteren Zersetzungen kaum nennenswerte sein; denn sonst müssten ja bei allen Versuchen annähernd gleiche Substanzverluste (C-, H- eventuell N-Verluste) gefunden werden, da ja alle Rückstände (bei der Trockensubstanz-Bestimmung) bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurden.

Schon die Grösse der mit der Verdauung fortschreitenden Gewichtszunahme der Trockensubstanz spricht für die intramolekulare Wasseraufnahme, da von einer so bedeutenden Oxydation bei der tryptischen Verdauung nichts bekannt ist.

Die Ergebnisse der Elementaranalyse bestätigen diese Annahme. Es fand sich nämlich in den betreffenden Versuchen nicht nur eine wesentliche Zunahme des Sauerstoffes, sondern auch eine bedeutende Zunahme des Wasserstoffes.

Tabelle 2.

Versuchsnummer	Dauer der Verdauung	Aschenfreie Trockensubstanz vor der Verdauung	Gewichtszunahme	
		g	g	%
VI a	18 Tage	5,8332	0,2544	**4,36**
VII a	34 „	4,9854	0,2662	**5,34**
VII b	34 „	5.2475	0,3417	**6,51**
VIII a	51 „	5,9114	0,4492	**7,60**
VIII b	51 „	5,0710	0,3633	**7,16**

Versuchsnummer	H im ursprünglichen Eiweiss-Ferment Pulvergemisch	H in der eingedampften Lösung des verdauten Gemisches	Vermehrung des H	Aus der H-Vermehrung berechnete Wasseraufnahme	
	g	g	g	g	%
VI a	0,4540	0,4779	0,0239	0,2151	**3,69**
VII a	0,3880	0,4137	0,0257	0,2313	**4,64**
VII b	0,4084	0,4236	0,0152?)	0,1368	**2,61**
VIII a	0.4600	0,4938	0,0338	0.3042	**5,15**
VIII b	0,3946	0,4346	0,0400	0.3600	**7,10**

Ist die konstatierte Vermehrung der Trockensubstanz tatsächlich nur durch die intramolekulare Wasseraufnahme bedingt, so müsste

diese Vermehrung genau jener Wassermenge entsprechen, die sich aus der H-Vermehrung berechnen lässt. Diese Übereinstimmung ist aber anderseits nur dann zu erwarten, wenn während der Verdauung oder während des Eindampfens kein H verloren geht. Nun geht aber, wie ich es in meiner voranstehenden Arbeit zeigte, während des Eindampfens wirklich organische Substanz, mit dieser also H, verloren, woraus also auch folgt, dass die im verdauten Gemisch gefundene H-Zunahme kleiner sein muss wie die dem tatsächlich aufgenommenen Wasser entsprechende; d. h. die aus der H-Aufnahme berechnete Wasseraufnahme wird geringer sein als die wirkliche.

Wie aus Tabelle II ersichtlich, habe ich in den dort angeführten fünf Versuchen die intramolekulare Wasseraufnahme aus der H-Vermehrung berechnet und neben jene gestellt, die sich ergibt, wenn man die Trockensubstanzvermehrung gleich intramolekulare Wasseraufnahme setzt. —

Mit Ausnahme des Versuches VII b, in welchem die H-Analyse zweifelhaft ist, stimmen die beiden Werte annäherd überein; vollständig allerdings nur im Versuch VIII b, während bei den anderen die aus der H-Vermehrung berechnete Wasseraufnahme geringer ist.

Wenn es auch feststeht, dass infolge des H-Verlustes beim Eindampfen die aus der H-Zunahme berechnete Wasseraufnahme zu klein ist, kann man noch nicht behaupten, dass die Trockensubstanzzunahme den richtigen Wert angibt, wenn auch beide Werte der Wirklichkeit annähernd entsprechen dürfen.

Ebenso wie aus der H-Vermehrung, könnte man ja auch aus der O-Vermehrung in der verdauten Trockensubstanz die Wasseraufnahme berechnen, wenn O eben nur in Form von Wasser aufgenommen würde. Die beobachtete O-Vermehrung ist aber im Verhältnisse zur H-Vermehrung viel grösser als 8 : 1.

Aus der O-Vermehrung würde sich also eine viel bedeutendere Wasseraufnahme berechnen, die die Trockensubstanzzunahme gewaltig übertreffen würde[1]). Dies spräche dafür, dass O auch in anderer Form als Wasser an der Reaktion teilnimmt (Oxydation); auch ist es möglich, dass die flüchtigen organischen Zersetzungsprodukte an H relativ reich und an O arm sind, was das Verhält-

---

1) In meinen Versuchen betrugen diese: im Versuche VI a 9,4%, VII a 10,9%, VII b 12,6%, VIII a 12,6%, VIII b 11,3%.

nis O : H in dem zurückgebliebenen Substanzgemenge ähnlich beeinflussen würde.

Dass man nicht berechtigt ist, das O-Plus mit H_2O-Aufnahme zu erklären, geht auch daraus hervor, dass man in diesem Falle einen so bedeutenden H-Verlust auch in jenen Versuchen annehmen müsste, in welchen weder ein in Betracht kommender Energie- noch C-Verlust nachweisbar war.

Wie dem auch sei, kann man nach den erhobenen Befunden, aus der annehmbaren Übereinstimmung der aus der H- und Trockensubstanzvermehrung berechneten Wasseraufnahme, mit voller Berechtigung den Schluss ziehen, dass **während der tryptischen Verdauung mit fortschreitender Hydrolyse nicht nur eine Mitwirkung von Wasser, sondern auch eine intramolekulare Wasseraufnahme stattfindet, deren Grösse annähernd, wenn auch nicht ganz genau der Trockensubstanzzunahme entspricht.**

Auch lässt sich so annähernd feststellen, welche Fortschritte die Wasseraufnahme während der verschiedenen Verdauungsperioden von 24 zu 24 Stunden macht.

Dauer der Verdauung Tage	Wasseraufnahme (Gewichtszunahme der Trockensubstanz) %	Wasseraufnahme in 24 Stunden %
4	1,55	0,39
8	1,43	0,18
12	3,38	0,28
16	2,61	0,17
18	4,02	0,22
19	5,18	0,27
23	5,07	0,22
34	5,92	0,15
42	3,48	0,08
45	5,67	0,12
51	7,38	0,14
65	6,14	0,09

Die durch die stärkere Eindampfung bedingten Abweichungen springen zwar auch ins Auge, hindern aber nicht erkennen zu lassen, dass sowohl ein Fortschreiten der H_2O-Aufnahme stattfindet, als auch, dass diese anfangs rascher, später aber langsamer vor sich geht.

Da ich die bei allen Verdauungsversuchen notwendigen Verdünnungen der Gemische aus technischen Gründen nicht über ein

gewisses Mass hinaus vornehmen durfte, muss es dahingestellt bleiben, ob die Verlangsamung der H_2O-Aufnahme diesem Umstande zuzuschreiben sei, oder aber dem Verdauungsprozess wirklich eigentümlich sei.

Diese Arbeit wurde auf Anregung und unter der Anleitung des Herrn Prof. Franz Tangl ausgeführt.

(Aus dem physiol.-chemischen Institute der Universität Budapest.)

Untersuchungen über die Hydrogenionen-konzentration im Inhalte des nüchternen menschlichen Magens.

Von

Franz Tangl.

Die Salzsäure des Magensaftes ist zum Teil an Eiweiss gebunden. Dieser Teil der Salzsäure soll bei der Pepsinverdauung ebenso wirksam sein wie die freie und bildet mit dieser zusammen die sogenannte „physiologisch wirksame“ Salzsäure. Diese weitverbreitete Auffassung dürfte auch die Tatsache erklären, dass viel häufiger die „physiologisch wirksame“ Salzsäure im Mageninhalt bestimmt wird als die freie Salzsäure, trotzdem es noch durchaus nicht entschieden ist, dass die an Eiweiss gebundene Säure die freie bei der Pepsinkatalyse vertreten kann. Jedenfalls ist die Frage, wieviel freie Säure zur Wirksamkeit des Pepsins notwendig ist, noch nicht gelöst; ja wir kennen trotz der zahlreichen Untersuchungen noch immer nicht genau die Konzentration der freien Salzsäure des Mageninhaltes in verschiedenen Stadien der Verdauung, und doch bedeutet die Konzentration der freien Säure die wirkliche Azidität des Mageninhaltes.

Nach der jetzt herrschenden Theorie der Lösungen ist das einzige richtige Mass der Azidität einer Lösung, des Gehaltes an freier Säure, ihr Gehalt an freien Hydrogenionen, der durch Titrieren nicht ermittelt werden kann. Es ist jetzt bereits überflüssig, dies noch auseinanderzusetzen. Der Hydrogenionengehalt kann vorderhand nur durch physikalisch-chemische Verfahren bestimmt werden, durch welche die in der Lösung bestehenden Gleichgewichtsverhältnisse nicht gestört werden. Dies hat beim Magensaft bereits 1889 A. F. Hoffmann[1]) versucht, indem er die Geschwindigkeit der durch den Magensaft bewirkten Inversion des Rohrzuckers bestimmte,

1) Zentralbl. f. klin. Med. Bd. 10 S. 793. 1889, und Bd. 11 S. 521. 1890.

die eine Funktion der Hydrogenionenkonzentration ist. Trotzdem die Methode einwandfrei und sehr exakt ist, fand sie — ausser einmal durch Heubner[1]) — keine Anwendung. Es wird ihr Umständlichkeit vorgeworfen.

Ebenso wie die wahre Alkalinität des Blutserums lässt sich auch die Azidität des Magensaftes resp. Mageninhaltes mittels Konzentrationsketten mit Wasserstoffelektroden auf elektrometrischem Wege bestimmen. Es ist dasselbe Verfahren, das in die physiologische Chemie durch Bugarszky und Liebermann[2]) eingeführt wurde und seitdem schon öfter Anwendung fand. Bekanntlich beruht dieses Verfahren auf dem Messen des elektrischen Potentials, welches bei der Berührung zweier Lösungen von verschiedenem Hydrogenionengehalte entsteht. Da die Grösse des Potentials eine bekannte Funktion des Verhältnisses des Hydrogenionengehaltes der zwei Lösungen ist, so lässt sich aus der gemessenen elektromotorischen Kraft der Hydrogenionengehalt der einen Lösung leicht berechnen, wenn derjenige der anderen Lösung bekannt ist. Neuerdings hat nach demselben Prinzip P. Fraenkel[3]) den Hydrogenionengehalt des reinen Magensaftes vom Hunde ermittelt, bei dem er einen „kleinen Magen“ nach Pawlow anlegte. Auch C. Foa[4]) hat mit einer Methodik, deren Zuverlässigkeit bei der mangelhaften Beschreibung nicht zu beurteilen ist, ebenfalls auf elektrometrischem Wege im Hundemagensaft und in einem menschlichen Magensaft die Hydrogenkonzentration bestimmt.

Mit Konzentrationsketten habe auch ich den Hydrogenionengehalt des Magensaftes nüchterner Menschen zu bestimmen gesucht. Die von mir benutzte Konzentrationskette war stets die folgende:

$$H \mid {}^{1}/_{100}\ HCl \text{ in } {}^{1}/_{8}\ NaCl \mid {}^{1}/_{8}\ NaCl \mid \text{Mageninhalt} \mid H.$$

Die Versuchsanordnung war ganz genau dieselbe, die mein Schüler G. Farkas zur Bestimmung des Hydroxylionengehaltes des Blutserums verwendete und vor einigen Jahren genau beschrieb. Auch habe ich die kleinen Platinelektroden benutzt, die vor kurzem auch Pfaundler gute Dienste leisteten bei seinen Untersuchungen über die Alkalinität des Säuglingsblutes. Pfaundler. hat sie auch beschrieben und abgebildet. Eigentlich habe ich die von A. Szili

1) Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 32.

2) Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 51. 1898.

3) Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 1 S. 1. 1905. (Sep.-Abdr.).

4) C. Foa, Compt. rend. de la soc. de biol. t. 57 (I) p. 865 et t. 57 (II) p. 2. 1905.

modifizierte Form derselben benutzt, welche er in der folgenden Mitteilung ausführlich beschreibt. Die elektromotorische Kraft der angegebenen Konzentrationskette habe ich nach dem Kompensationsverfahren mit einem empfindlichen Deprez-d'Arsonval'schen Drehspulengalvanometer gemessen. Zu den kleinen Elektroden genügen bereits 1—2 ccm Flüssigkeit. Ich habe zur Kontrolle jeden Mageninhalt mit wenigstens zwei verschiedenen Elektroden gemessen. Die Elektroden wurden mit dem unfiltrierten Mageninhalt gefüllt und, nachdem sie noch mit Wasserstoff beschickt worden waren, 8—10 Stunden stehen gelassen.

Im ganzen habe ich von 13 magengesunden Menschen den 10—12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme mittels der Boas'schen Expression durch eine Magensonde gewonnenen Mageninhalt untersucht. Die Expression wurde von meinem Assistenten Herrn Dr. P. Hári stets um 8 Uhr morgens ausgeführt, nachdem den Betreffenden streng aufgetragen wurde, nach dem Abendessen nichts mehr zu sich zu nehmen. Tatsächlich fanden sich auch nie Speisereste im ausgeheberten Mageninhalte, der immer farblos, höchstens schwach getrübt, mehr oder minder zähflüssig war. Seine Menge betrug 2—25 ccm. Mit Ausnahme eines einzigen reagierten alle auf Lackmuspapier sauer; nur Nr. VI bläute das rote Lackmuspapier.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen sind in der folgenden Tabelle I. zusammengestellt:

Tabelle I.

Nummer des Magensaftes	Datum	Gefund. elektromotor. Kraft in Volt π	C_H H-Ionengehalt g-äquiv. in 1 Liter	Aus dem H-Ionengehalte berechneter HCl-Gehalt		Anmerkungen
				g-äquiv. pro Liter	g in 100 ccm %	
	1904					
I	5. Dez.	0,0316	0,035	0,036	0,13	* In der Kette: H | 1/100 HCl in 1/8 NaCl | 1/8 NaCl | Magensaft | H war die mit Magensaft beschickte Elektrode der posit. Pol, nur bei den Magensäften Nr. III, IV u. VI war sie der neg.
II	11. Dez.	0,0205	0,022	0,023	0,08	
III	14. Dez.	0,1139*	0,00010	0,00010	0,0004	
IV	20. Dez.	0,0849*	0,00042	0,00042	0,015	
	1905					
V	2. Febr.	0,0346	0,039	0,040	0,15	
VI	12. Febr.	0,344*	$(1,2 \times 10^{-8})$	—	—	Bläut d. rote Lackmuspapier.
VII	12. Febr.	0,0493	0,085	0,089	0,33	
VIII	3. März	0,0063	0,013	0,013	0,05	
IX	bis	0,0208	0,023	0,024	0,08	
X	7. März	0,0115	0,016	0,016	0,06	
XI	14. März	0,0340	0,039	0,040	0,15	
XII	17. März	0,0289	0,032	0,033	0,12	
XIII	25. März	0,0268	0,029	0,030	0,11	

Bevor ich auf die Besprechung dieser Tabelle eingehe, will ich nicht unerwähnt lassen, dass die auf die Hydrogenionenkonzentration bezüglichen Daten mit einem Fehler behaftet sind, der korrigiert resp. vermindert werden könnte. Ich liess nämlich das Diffusionspotential an der Grenze zwischen 1/8 NaCl | 1/100 HCl in 1/8 NaCl bei der Berechnung unberücksichtigt. Dieses Potential lässt sich aber berechnen, wie es G. Farkas[1]) auch getan hat. Dann wäre es richtiger, zur Verringerung des Grenzpotentials zwischen Mageninhalt und NaCl-Lösung letztere von derselben Jonenkonzentration resp. elektrischen Leitfähigkeit zu wählen, die der Mageninhalt aufweist. Ich habe dies auch in drei Fällen (Nr. XI—XIII) tatsächlich (und zwar neben den Bestimmungen mit 1/8 NaCl-Lösung) ausgeführt. Zu diesem Zwecke musste natürlich auch die elektrische Leitfähigkeit des Mageninhaltes bestimmt werden. Die Ergebnisse sind die folgenden:

Nummer des Mageninhaltes	Elektrische Leitfähigkeit des Mageninhaltes bei 25° C. in $\frac{1}{\text{ohm-cm}}$	Konzentration der mit dem Mageninhalte isohydrischen NaCl-Lösung g-äquiv. pro Liter	π	C_H	π	C_H
			gemessen in der mit der isohydrischen NaCl-Lösung aufgebauten Kette		gemessen in der mit der 1/8 NaCl-Lösung aufgebauten Kette	
XI	0,01350	0,13[2])	—	—	0,0340	0,039
XII	0,01867	0,18	0,0218	0,0237	0,0289	0,0315
XIII	0,01993	0,23	0,0243	0,0262	0,0268	0,0290

Die Unterschiede sind — besonders neben den übrigen Ungenauigkeiten der Werte — so gering, dass sie ausser acht gelassen werden können, was in erster Reihe für klinische Untersuchungen gelten dürfte, bei welchen auch die grössere Umständlichkeit der Herstellung der isohydrischen NaCl-Lösung in Frage kommt. Immerhin sprechen auch diese kleinen Unterschiede dafür, dass die mit 1/8 NaCl-Lösung erhaltenen Werte der Hydrogenionenkonzentration um einen geringen — wie gesagt, nicht bemerkenswerten — Betrag zu hoch sind.

Die in der vierten Kolumne der Tabelle I aufgezählten Werte des Hydrogenionengehaltes (in Gramm-Äquivalenten pro Liter) drücken in rationeller Form die Azidität, d. h. den Gehalt an freier Säure

1) Pflüger's Arch. Bd. 98 S. 551. 1903.

2) Da diese NaCl-Lösung annähernd 1/8 = 0,125 normal ist, so wurde keine Messung mit 0,13 n. NaCl-Lösung ausgeführt.

aus, ohne Rücksicht darauf, von welcher Säure die Hydrogenionen stammen. Ist die Säure bekannt, so lässt sich die Zahl der in 1 Liter vorhandenen Gramm-Moleküle berechnen. Ist z. B. für eine HCl-Lösung ermittelt worden, dass sie in 1 Liter 0,117 g-Äquiv. Hydrogenionen enthält, so enthält die Lösung pro Liter 0,117 : 0,939 = 0,125 g-Äquiv. HCl, da der dem angeführten Wasserstoffionengehalte entsprechende Dissoziationsgrad für HCl 0,939 beträgt.

Für den Wasserstoffionengehalt der von mir untersuchten Mageninhalte schwankt der Dissoziationsgrad zwischen 0,93 und 0,99 (der kleinere Wert entspricht dem höheren Wasserstoffionengehalt[1]). Auf diese Weise habe ich die Werte der 5. und 6. Kolumne berechnet. Diese Umrechnung des Wasserstoffionengehaltes auf die entsprechende Säure ist nur dann ganz richtig, wenn es sich um reine Säurelösungen handelt, denn wenn, wie es beim Mageninhalt der Fall ist, auch andere Substanzen zugegen sind, welche die elektrolytische Dissoziation beeinflussen, so ist die Rechnung natürlich mit einem Fehler behaftet. Aber auch so erfährt man aus ihr ganz genau, welcher reinen HCl-Lösung die tatsächliche Azidität entspricht, denn die Stärke der Säure drückt den Gehalt an H-Ionen aus.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass ich berechtigt war, die H-Ionen als ausschliesslich aus HCl stammend zu betrachten, da nach unseren heutigen Kenntnissen im nüchternen Magen, der absolut keine Speisereste enthält, nur eine Säure, die HCl vorhanden sein kann.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist der Inhalt des gesunden nüchternen menschlichen Magens fast ausnahmslos sauer. Nur in einem Falle — Nr. VI — bläute er Lackmuspapier und enthielt weniger H-Ionen

1) Die Dissoziationsgrade habe ich mir aus den in Ostwald's Lehrbuch der allgem. Chemie Bd. 2 (1) auf S. 722 befindlichen Daten berechnet und durch Interpolation ergänzt, wie die folgende kleine Zusammenstellung zeigt, nach welcher C_{HCl} = Konzentration der Säure, C_H = Konzentration der H'-Ionen in Gramm-Äquiv. und α = Dissoziationsgrad ist:

C_H	α	C_{HCl}
0,276	0,907	0,25
0,206	0,923	0,19
0,172	0,931	0,16
0,133	0,939	0,125
0,065	0,955	0,062
0,032	0,976	0,031
0,016	0,990	0,016

($0,12 \times 10^{-7}$) als das destillierte Wasser, welches $0,8 \times 10^{-7}$ g-Äquiv. H-Ionen pro Liter enthält. Dem H-Ionengehalt von $0,12 \times 10^{-7}$ entspricht ein HO'-Gehalt[1]) von $5,3 \times 10^{-7}$, d. h. dieser Mageninhalt war tatsächlich alkalisch. Sehr schwach sauer waren die Mageninhalte Nr. III und IV. Der H-Ionengehalt der übrigen schwankt zwischen 0,016—0,085 g-Äquiv. pro Liter, was einem Gehalt an freier HCl von 0,016—0,089 g-Äquiv. oder 0,06 % resp. 0,33 % entspricht; die meisten enthielten 0,02—0,03 g-Äquiv. H-Ionen, d. h. etwa 0,1 % HCl entsprechende freie Säure.

Die Zahlen zeigen ziemlich grosse Schwankungen, was darin seine Erklärung findet, dass ich ja nicht reinen Magensaft untersuchte, weil das Verschlucken des Speichels nicht zu verhindern war. Je nachdem vor dem Aushebern mehr oder weniger Speichel verschluckt wurde, enthielt der gewonnene Mageninhalt weniger oder mehr freie Säure. Auch die Lage der Magensonde kann von Einfluss sein. Liegt ihr Ende im Fundusteile, so wird der Saft saurer sein, als wenn es im Antrum pylori liegt. Eben weil ich nicht speichelfreien Magensaft untersuchte, war die H-Konzentration mit Ausnahme eines Falles auch geringer wie die, welche P. Fraenkel in reinem Magensafte eines Kindes mit vollständigem Ösophagusverschluss gefunden hat. Die Sekretion wurde hervorgerufen, indem Fraenkel dem Kind Zuckerwerk kauen liess, nachdem der Magen gründlich von retinierten Speiseresten befreit war. Die zwei untersuchten Portionen entstammten zwei einige Wochen auseinanderliegenden Versuchen: sie enthielten 0,063 resp. 0,083 g-Äquiv. Hydrogenionen pro Liter, also ebensoviel wie der Magensaft des Hundes.

Meine Werte sind aber auch deshalb kleiner, weil es sich um den Saft des nüchternen menschlichen Magens handelt, und mit Rücksicht auf diesen Umstand sind die von mir gefundenen Hydrogenionenwerte relativ hoch, was wieder dafür spricht, dass der untersuchte Mageninhalt zum grössten Teile ziemlich reiner, nur mit sehr wenig Speichel gemischter Magensaft war.

Meine Befunde stimmen auch mit den Angaben J. Schreiber's gut überein, dessen Untersuchungen[2]) die lange strittige Frage der

---

1) Nach der für alle wässrigen Lösungen bei 18° C. gültigen Formel $\frac{0,64 \times 10^{-14}}{C_H} = C_{OH}$ berechnet. (C_{OH} = Konzentration der HO'-Ionen, C_H = Konzentration der H·-Ionen.)

2) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 29 S. 365 u. 378. 1888.

Saftabscheidung des Magens im „Nüchternen“ und im „Fasten“ in dem Sinne entschieden, dass der speisefrei gewordene Magen 12 bis 24 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme einen sauren Saft abscheidet. Schreiber gewann bei 26 Personen 5—60 ccm Saft, dessen HCl-Gehalt zwischen 0,41—2,5 ‰ schwankte.

Ausser dem Hydrogenionengehalt habe ich bei den letzten Proben, von welchen mir genügende Mengen zur Verfügung standen, mit $^1/_{10}$ NaOH den Säuregehalt titriert, und zwar in parallelen Versuchen mit Kongorot resp. Phenolphthalein als Indikator. Die Resultate enthält die folgende kleine Tabelle, in welche auch der aus der H-Ionenkonzentration berechnete HCl-Gehalt aufgenommen ist.

Tabelle II.

Nummer des Magensaftes	Azidität aus dem H·-Ionengehalte berechnet	Azidität durch Titrieren bestimmt	
		Indikator: Kongorot	Indikator: Phenolphthalein
	Gramm-Äquivalent HCl in 1 Liter Magensaft		
X	0,016	0,022	0,031
XI	0,040	0,038	0,042
XII	0,033	0,040	0,045
XIII	0,030	0,042	0,052

Es ist ersichtlich, dass die mit Kongorot erhaltenen Werte besser mit der aus dem H-Ionengehalt berechneten Säurekonzentration übereinstimmen wie die Phenolphthaleinwerte. Letztere sind alle zu hoch, ich muss aber wiederholen, dass die Berechnung des Gehaltes an freier Säure aus den H-Ionenkonzentrationen nicht einwandfrei ist, dass der berechnete Wert wahrscheinlich hinter dem wirklichen zurückbleibt, weil im Mageninhalte solche Substanzen vorhanden sind, die die Dissoziation der HCl zurückdrängen. Warum die durch Titration erhaltenen Werte einmal besser, das andere Mal schlechter mit dem elektrometrisch ermittelten übereinstimmen, müssten weitere systematische Untersuchungen feststellen, was natürlich nichts an der Tatsache ändert, dass das wirkliche Mass des Gehaltes an freier Säure die H-Ionenkonzentration ist, die man durch Titrieren nicht erfahren kann. Für die Pepsinverdauung ist jedenfalls der Gehalt an „freier Salzsäure“ massgebend, wenn auch, wie schon erwähnt, besonders unter den Klinikern die Ansicht verbreitet ist, dass es nur auf die „physiologisch wirksame“ Salzsäure ankommt. Wie unsicher die Basis ist, auf welche sich diese Annahme stützt, zeigt

unter anderem eine unlängst erschienene wichtige Mitteilung Leo's[1]), aus der hervorgeht, dass das Pepsin fast wirkungslos ist, wenn nur so viel HCl vorhanden ist, als das Fibrin zu binden vermag. Schon dieser eine Befund macht weitere und eingehende Untersuchungen notwendig, um den Zusammenhang zwischen der Wirksamkeit des Pepsins und der H-Ionenkonzentration festzustellen, welche voraussichtlich die physiologische Wirksamkeit des vorhandenen HCl, gebunden oder nicht, bestimmen wird. Zur Entscheidung dieser Frage ist es vor allem erforderlich, die H-Ionenkonzentration des Mageninhaltes in verschiedenen Stadien der Verdauung zu untersuchen, was auf keine grossen Schwierigkeiten stossen wird.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 46 S. 286. 1905.

(Aus dem physiol.-chemischen Institut der Universität Budapest.
Direktor: Professor Franz Tangl.)

Untersuchungen über den Hydroxylionengehalt des placentaren (fötalen) Blutes.

Von

Dr. **Alexander Szili.**

(Mit 1 Textfigur.)

Nach den Lehren der physikalischen Chemie lässt sich die wahre Alkalinität einer Flüssigkeit, d. h. der Gehalt an Hydroxylionen, durch Titrieren nicht bestimmen[1]).

Es ist bekanntlich Höber's[2]) Verdienst, mit Hilfe von Konzentrationsketten zum ersten Male die Hydroxylionen-Konzentration des Blutes untersucht zu haben, bei welcher Gelegenheit er auch auf die physiologische Bedeutung der Hydroxylionen hingewiesen hat.

Ich halte es für überflüssig, an dieser Stelle diese Methode, welche Höber, G. Farkas[3]) und P. Fraenkel[4]) ausarbeiteten und in neuester Zeit auch Pfaundler beschrieben hat, nochmals ausführlich zu schildern und verweise diesbezüglich auf die angeführten Arbeiten.

Das wichtigste Ergebnis dieser Untersuchungen ist die zuerst von G. Farkas und Fraenkel ermittelte Tatsache, dass der Hydroxylionengehalt des tierischen Blutes dem des destillierten Wassers nahe kommt ($1{,}8 \times 10^{-7}$), also eine neutrale Flüssigkeit ist. Zu demselben Ergebnisse gelangte später auch Höber[5]) in seiner zweiten

---

1) Ostwald, Grundlinien der anorganischen Chemie S. 198, 255. 1904.

2) Pflüger's Arch. Bd. 81 S. 522. — Höber, Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe S. 218. 1902.

3) G. Farkas, Über die Konzentration der Hydroxylionen im Blutserum. Pflüger's Arch. Bd. 98 S. 551. 1903.

4) Fraenkel, Eine neue Methode zur Bestimmung der Reaktion des Blutes. Pflüger's Arch. Bd. 96 S. 601. 1903.

5) Höber, Über die Hydroxylionen des Blutes. Pflüger's Arch. Bd. 99 S. 581. 1903.

Arbeit im Gegensatze zu seiner ersten Mitteilung [1]), nach welcher er für das tierische Blut noch den Hydroxylionengehalt von $0{,}1 \times 10^{-5}$ erhalten hat.

Nach den Untersuchungen von Farkas und Scipiades [2]) (bei Graviden, Gebärenden, Wöchnerinnen), von Friedenthal (bei Erwachsenen) und in letzter Zeit von Pfaundler (bei Säuglingen, bei älteren Kindern und bei Erwachsenen) stimmt auch der HO'-Gehalt des menschlichen Blutes mit dem der übrigen Säugetiere überein. Pfaundler fand im allgemeinen in den ersten Lebensjahren niederere Werte (im Durchschnitt $1{,}10 \times 10^{-7}$) als nach dem ersten Lebensjahre (im Durchschnitt $1{,}5 \times 10^{-7}$) oder bei Erwachsenen (im Durchschnitt $2{,}9 \times 10^{-7}$). Besonders interessant ist die Beobachtung Pfaundler's, dass die lebensschwachen, verstorbenen Kinder die niedrigste Alkalinität ($0{,}23$—$0{,}25 \times 10^{-7}$) zeigten. Es ist nicht ausgeschlossen, meint Pfaundler, dass dies auf den sehr mangelhaften Stoffwechselvorgang zurückzuführen sei.

Mit Rücksicht auf die Befunde Pfaundler's [3]) bei Säuglingen war es von besonderem Interesse, den noch nicht bekannten Hydroxylionen-Gehalt des fötalen Blutes zu untersuchen, um so mehr als bei der Verschiedenheit des embryonalen Stoffwechsels auch an die Möglichkeit gedacht werden musste, dass die Reaktion der Säfte eine andere ist. Dies könnte ja schon durch die relative (im Verhältnis zum extrauterinen Leben) oder absolute Inaktivität einzelner Organe bedingt sein; so z. B. sind die Funktionen der Bewegungsorgane, der Verdauungsorgane ad minimum reduziert, der Lungengaswechsel entfällt ganz usw.

Meine Untersuchungen habe ich am Placentarblute der ausgewachsenen Föten ausgeführt, welches nach Abnabelung des Kindes aus der Nabelschnur der in situ sitzenden Placenta genommen wurde [4]). Die Menge des so spontan aus der Nabelschnur aus-

---

1) Höber, l. c. S. 539.

2) Farkas und Scipiades, Über die molekul. Concentrationsverhältnisse des Blutserums der Schwangeren etc. Dieses Archiv Bd. 98, S. 577. 1903.

3) Pfaundler, Über die aktuelle Reaktion des kindlichen Blutes. Arch. f. Kinderheilkunde Bd. 41 S. 174. Februar 1905.

4) Wenn auch das fötale Blut in der Placenta nur durch eine dünne Endothelschicht von dem Kapillarblut der Decidua, also vom mütterlichen Blute getrennt ist, so ist es doch unvermischtes fötales Blut.

vor der Messung Luft in das Innere aspiriert wird, in welchem Falle natürlich die Elektrode von neuem gefüllt werden muss.

Die auf diese Weise mit Flüssigkeit und Wasserstoff beschickte Elektrode bleibt dann mindestens sechs Stunden ruhig stehen. Früher erhält man nicht sicher konstanten Potentialunterschied.

Diese Elektrode hat sich sehr gut bewährt und bietet manche Vorteile gegenüber der ursprünglich von G. Farkas angegebenen Form, die auch Pfaundler verwendete. Vor allem ist sie, besonders die Platinplatte, viel leichter zu reinigen; zum Abspülen der letzteren braucht man viel weniger Flüssigkeit; beides sehr wesentliche Vorteile. Auch ist sie mit ihrem schweren Fussteil stabiler, wodurch die Manipulation mit ihr leichter ist.

Mit diesen kleinen Elektroden kann man, wie es schon G. Farkas angegeben hat, ebenso verlässliche Werte erhalten wie mit den grösseren; nur darf man es nie unterlassen, jede Elektrode auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen und jedes Messresultat durch Parallelbestimmungen mit zwei, noch besser mit drei Elektroden in jedem Falle zu kontrollieren. — Ich möchte dies ganz besonders betonen und hervorheben, dass ich in jedem Falle mindestens drei solche Elektroden mit dem zu untersuchenden Serum füllte und nur solche Messungen als genügend sicher betrachtete, die mit allen drei Elektroden genügend übereinstimmende Potentialunterschiede ergaben. Diese Prüfung ist übrigens nicht nur bei den kleinen, sondern auch bei den grösseren (Löwenherz-Bugarszky) Elektroden unerlässlich. Die Brauchbarkeit der Elektroden, die in erster Reihe von der exakten gleichmässigen Platinierung abhängt, habe ich in folgender Weise geprüft: Zwei Elektroden werden mit der gleichen Flüssigkeit (ich verwendete $^1/_8$ n. NaCl oder Blutserum) gefüllt, mit H beschickt und gegeneinander geschaltet; es darf zwischen beiden keine oder wenigstens keine messbare Potentialdifferenz bestehen. Hat man eine in Betracht kommende Differenz gefunden, so wird jede Elekrode mit einer anderen so lange geprüft, bis man einige Elektroden hat, die auf diese Weise untersucht, annehmbar gefunden wurden. Die unbrauchbaren muss man frisch platinieren. Die Verlässlichkeit der „annehmbaren“ Elektroden wird dann durch eine weitere Probe erhärtet. Man misst mit ihnen zwei Flüssigkeiten von bekannter resp. leicht berechenbarer Potentialdifferenz. Man schaltet z. B. zwei Elektroden gegeneinander, von

denen eine $^1/_{10}$, die andere $^1/_{100}$ n. HCl in $^1/_8$ n. NaCl gelöst enthält; man stellt also folgende Kette her:

H | $^1/_{10}$ n. HCl + $^1/_8$ n. NaCl | $^1/_8$ n. NaCl | $^1/_{100}$ n. HCl + $^1/_8$ n. NaCl | H.

Sind die Elektroden gut, so muss die gefundene Potentialdifferenz mit der berechneten innerhalb der zulässigen Fehlergrenzen (etwa 5 %) unter Berücksichtigung der berechneten Diffusionspotentiale an der Grenzfläche der verschiedenen Flüssigkeiten übereinstimmen.

Es ist zweckmässig die neu platinierten Elektroden 1—2 Tage unter Wasserstoff stehen zu lassen, und dieselben dann erst zu gebrauchen. Die Elektroden müssen überhaupt immer im gefüllten Zustande (mit destilliertem Wasser + Hydrogen) aufgehoben werden. Nach jeder Messung muss die organische Flüssigkeit (Blut, Harn usw.) möglichst bald entfernt werden. Auch ist es zweckmässig, nach einer Reihe von Messungen die Elektroden neuerdings auf ihre Brauchbarkeit in der oben angegebenen Weise zu prüfen, (siehe auch Hamburger[1]).

Nach all dem muss ich diesen Elektroden den Fraenkel'schen gegenüber den Vorzug geben, mit welchen das Messen selbst doch umständlich ist, und ausserdem scheint es, wie schon Höber[2]) nach verschiedenen Bemerkungen von Fraenkel hervorhebt, als ob es einigermassen Glückssache wäre, wenn die Elektroden sich gleichmässig beladen, und wenn sie trotz Berührung mit dem Blutsauerstoff und trotz Abspülen zwischen erster und zweiter Messung gleich bleiben, so dass man es jedenfalls nicht ganz sicher in der Hand hat, ob eine Messung gelingt oder nicht (Höber).

Das Bedenken Friedenthal's[3]) und Fraenkel's, dass bei der Durchleitung von Wasserstoff Kohlensäure verloren geht, hat nur für das von Höber befolgte Verfahren Bedeutung, bei welchem stundenlang H durch das Serum geleitet wird, was, wie es zuerst G. Farkas bewiesen hat, den Hydroxylionengehalt tatsächlich verändert. Anderseits hat es aber schon Farkas bewiesen, dass, wenn man die Elektroden einfach mit H in der oben beschriebenen Weise füllt, CO_2 aus ihnen wenigstens nicht in solcher Menge entweicht, dass sich der Hydroxylionengehalt des Serums in messbarer Weise

1) Hamburger, Osmot. Druck und Ionenlehre Bd. 2 S. 350.

2) Höber, Über die Hydroxylionen des Blutes. Pflüger's Arch. Bd. 99 S. 582. 1903.

3) H. Friedenthal, Über die Reaktion des Blutserums usw. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 1 S. 56. 1902. (Nach Fraenkel citiert.)

verändern würde. (Stimmen doch die Resultate von Farkas sowohl mit denen von Fraenkel als auch mit den neuen Angaben von Höber überein.)

Mit den beschriebenen neuartigen Elektroden habe ich genau nach den Angaben von Farkas die Konzentrationskette zusammengestellt, die also bei allen Versuchen folgende war:

H ‖ $^1/_{100}$ n. HCl + $^1/_8$ n. NaCl | $^1/_8$ n. NaCl | Serum ‖ H.

Alle Messungen mit diesen Konzentrationsketten wurden nach dem Kompensationsverfahren ausgeführt, wo bei mir ein Deprez-d'Arsonval'sches Drehspulen-Galvanometer als Nullinstrument diente. Als Vergleichselement verwendete ich einen Akkumulator, dessen elektromotorische Kraft bei jeder Messung mit einem Weston-Normalelement bestimmt wurde.

Im ganzen habe ich 32 Sera untersucht; die Resultate sind in der Tabelle auf S. 79 zusammengestellt.

Bei der Berechnung des Hydroxylionen-Gehaltes aus π habe ich das durch Farkas berechnete Diffusionspotential an der Grenze der verschiedenen Flüssigkeit nicht in Betracht gezogen; die Summe dieser Potentialdifferenzen beträgt nach G. Farkas 0,0056 Volt, die zu dem gefundenen π addiert werden müssen. Führt man diese Korrektion durch, so ergeben sich folgende Werte:

	π	C_{OH}
Minimum . . .	0,2964	$0{,}81 \cdot 10^{-7}$
Maximum . . .	0,3276	$2{,}6 \cdot 10^{-7}$
Mittel	0,3146	$2{,}1 \cdot 10^{-7}$.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, dass die Hydroxylionen Konzentration des Placentarblutes zwischen den Werten $0{,}64$—$2{,}23 \times 10^{-7}$ Gr.-äquivalent pro Liter schwankt; zumeist aber zwischen $1{,}1$—$1{,}6 \times 10^{-7}$; das Mittel ist: $1{,}5 \times 10^{-7}$ (korrig. $2{,}1 \times 10^{-7}$).

Das fötale Blutserum besitzt also einen Hydroxylionengehalt, welcher dem des destillierten Wassers gleichkommt, ist aber ebenso eine neutrale Flüssigkeit wie das Blut der Mutter, überhaupt wie das der Erwachsenen. Die gefundenen Werte stimmen demnach mit den von Farkas und Scipiades[2]) bei Gebärenden ($1{,}6 \times 10^{-7}$) und von Pfaundler bei Kindern jenseits des ersten Lebensjahres

1) Fraenkel, l. c.

2) Farkas und Scipiades, l. c. S. 584.

gefundenen ($1,5 \times 10^{-7}$) überein; ich selbst habe in zwei Fällen bei Gebärenden die Werte: 1,5 und $2,3 \times 10^{-7}$ erhalten.

Nummer des Blutserums	Die gefundene elektromotorische Kraft π in Volt	Hydroxylionengehalt pro Liter g-äquiv.	Titrierbares Alkali pro Liter g-äquiv.
1.	0,2956	$0,78 \cdot 10^{-7}$	—
2.	0,3064	$1,2 \cdot 10^{-7}$	—
3.	0,3023	$1,0 \cdot 10^{-7}$	—
4.	0,2939	$0,73 \cdot 10^{-7}$	—
5.	0,2908	$0,64 \cdot 10^{-7}$	—
6.	0,2948	$0,76 \cdot 10^{-7}$	—
7.	0,3031	$1,08 \cdot 10^{-7}$	—
8.	0,3110	$1,44 \cdot 10^{-7}$	—
9.	0,3074	$1,25 \cdot 10^{-7}$	0,045
10.	0,3187	$1,95 \cdot 10^{-7}$	0,043
11.	0,3129	$1,57 \cdot 10^{-7}$	—
12.	0,3130	$1,56 \cdot 10^{-7}$	0,036
13.	0,3130	$1,56 \cdot 10^{-7}$	0,048
14.	0,3139	$1,56 \cdot 10^{-7}$	—
15.	0,3089	$1,33 \cdot 10^{-7}$	0,050
16.	0,3204	$2,09 \cdot 10^{-7}$	0,044
17.	0,2945	$0,94 \cdot 10^{-7}$	0,037
18.	0,2945	$0,94 \cdot 10^{-7}$	0,048
19.	0,3096	$1,42 \cdot 10^{-7}$	—
20.	0,3197	$2,03 \cdot 10^{-7}$	—
21.	0,3096	$1,42 \cdot 10^{-7}$	0,040
22.	0,3220	$2,23 \cdot 10^{-7}$	0,047
23.	0,3164	$1,77 \cdot 10^{-7}$	0,049
24.	0,3220	$2,23 \cdot 10^{-7}$	0,050
25.	0,3220	$2,23 \cdot 10^{-7}$	0,046
26.	0,3160	$1,76 \cdot 10^{-7}$	0,019
27.	0,3095	$1,43 \cdot 10^{-7}$	0,044
28.	0,3174	$1,86 \cdot 10^{-7}$	0,045
29.	0,3008	$0,96 \cdot 10^{-7}$	0,049
30.	0,3160	$1,77 \cdot 10^{-7}$	0,050
31.	0,3068	$1,1 \cdot 10^{-7}$	0,046
Minimum	0,2908	$0,64 \cdot 10^{-7}$	0,036
Maximum	0,322	$2,2 \cdot 10^{-7}$	0,050
Mittel . .	0,309	$1,5 \cdot 10^{-7}$	0,045

Was für das Blutserum gilt, gilt auch für das ganze Blut, nachdem Farkas und Höber erwiesen haben, dass die Hydroxylkonzentration der beiden nur unwesentlich voneinander differiert.

Die Menge des titrierbaren Alkali entspricht: 0,036—0,050 g-Äquivalent pro Liter; die häufigsten Werte finden sich zwischen 0,046—0,050.

---

1) Stark asphyktisches Blut.

Das Mittel ist: 0,0448. — Berend[1]) hatte (ein Fall) für das menschliche Placentar-Blutserum 0,050 g-Äquivalent pro Liter, Hamburger und Ubbels[2]) (ein Fall) für das Placentar-Blutserum des Kalbes 0,051 gefunden.

Auch bei Neugeborenen schwankt der Gehalt an titrierbarem Alkali nach Berend's Fällen zwischen 0,030—0,042 g-Äquivalent pro Liter; Mittel: 0,0306. Hamburger und Ubbels fanden beim neugeborenen Kalbe (sieben Fälle) für das titrierbare Alkali Werte von 0,017—0,034; im Durchschnitt: 0,0304. Im Blutserum der Schwangeren, Kreissenden und Wöchnerinnen schwanken die Werte nach Farkas und Scipiades zwischen 0,041 und 0,056 g-Äquivalent pro Liter; ich selbst fand in meinen schon oben erwähnten zwei Fällen: 0,039 und 0,043.

Das Placentarblut zeigt demnach denselben Gehalt an titrierbarem Alkali wie das mütterliche Blut. Hamburger hat dies schon bei Rindern gefunden, und in einem Falle von Berend waren im mütterlichen Blutserum 0,040 (im Blute 0,041) im Placentarserum 0,050 g-Äquivalent pro Liter (im Blute: 0,040).

Was die Schwankungen und das Verhältnis zwischen Hydroxylionen- und titrierbarem Alkaligehalt betrifft, so ist beim fötalen Blut dasselbe zu beobachten wie bei Erwachsenen, d. h. dem kleinsten Hydroxylionengehalt entspricht durchaus nicht der niedrigste Gehalt an titrierbarem Alkali [siehe die Arbeiten von Farkas und Scipiades[3]), und Bodon[4])].

Für die Alkalinität des fötalen Blutes besteht dieselbe Übereinstimmung mit dem mütterlichen Blute wie für den osmotischen Druck, für die Molekularkonzentration, wie das die Untersuchungen von Krönig, Fueth, Mathes, Zangenmeister, Meisels,

---

1) Berend, Über eine neue klinische Methode zur Bestimmung des Blutalkal. usw. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 17 S. 378. 1896.

2) Hamburger, Osmot. Druck und Ionenlehre Bd. 3 S. 201. 1901.

3) Farkas und Scipiades, l. c. S. 582.

4) Bodon, Beitrag zur Kenntnis der molekularen Konzentrationsverhältnisse und chemischen Zusammensetzung der Transsudate und Exsudate. Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 67. 1904.

Hamburger und Ubbels, und neuerdings von Grünbaum[1]) bewiesen haben, dass nämlich das mütterliche und das Placentarblut am Ende der Austreibungsperiode im osmotischen Gleichgewicht steht.

Diese Untersuchungen wurden unter der Leitung von Professor Fr. Tangl ausgeführt.

1) Citiert nach der Dissertation Grünbaum's. Würzburg 1904.

(Aus dem physiol.-chemischen Institut der Universität Budapest.
Direktor: Professor Franz Tangl.)

Experimentelle Untersuchungen über Säureintoxikation.

Von

Dr. **Alexander Szili.**

Es ist eine bekannte Tatsache, dass ein grosser Teil der Stoffwechselprodukte säureartigen Charakters ist[1]). Von diesen Säuren entführt die Kohlensäure dem Organismus kein Alkali, während die mit dem Harne ausgeschiedenen Säuren an Basen gebunden den Körper verlassen. Unter pathologischen Verhältnissen können sich diese „endogenen" Säuren derart vermehren, dass es zu einer Säureintoxikation[2]) (Azidosis nach Naunyn) kommt. Das soll bei fieberhaften Erkrankungen (Sepsis), bei Carcinom, bei schweren Bluterkrankungen, bei Intoxikation mit Blutkörpergiften [Phosphor usw.][3]) besonders aber beim Coma diabeticum, also bei solchen Erkrankungen der Fall sein, in welchen ein bedeutender Zerfall des Protoplasmas vorkommt. Eine merklich gesteigerte Säureanhäufung soll ferner bei gesteigerter Muskelarbeit (Epilepsie, Tetanus) zu beobachten sein. Unter anderen hat besonders Cohnstein[4]) experimentell nachgewiesen, dass die Alkalinität des Blutes nach schwerer Muskelarbeit wesentlich verringert ist. Mit diesem Befunde würde auch die Beobachtung Zweifel's gut übereinstimmen, dass im Blute und Harne bei eklamptischen Kreissenden eine Säure (Milchsäure) vorhanden ist. Allerdings führt Zweifel[5]) die Bildung dieser Säure nicht auf

---

1) Fr. Kraus, Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse der Pathologie Bd. 2 S. 581. 1895.

2) Senator, Autointoxikationen. Die Deutsche Klinik am Eingange des 20. Jahrhunderts S. 25.

3) Meyer-Feitelberg, Studien über die Alkaleszenz des Blutes. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 17 S. 304. 1883.

4) W. Cohnstein, Über die Änderung der Blutalkaleszens durch Muskelarbeit. Virchow's Arch. Bd. 130 S. 332—360. 1892.

5) P. Zweifel, Zur Aufklärung der Eklampsie. Arch. f. Gynäkol. Bd. 72 S. 66—69. 1904.

übermässige Muskelarbeit, sondern auf ungenügende Oxydation zurück; jedenfalls spielt aber auch nach ihm eine pathologische Säureproduktion in der Ätiologie der Eklampsie eine wichtige Rolle.

Die Untersuchungen von Cohnstein, besonders aber von Zweifel veranlassten mich, die Alkalinität des Blutes eklamptischer Kreissenden zu bestimmen. Diese Untersuchungen werden an anderer Stelle mitgeteilt. — Ausserdem sollte durch Tierexperimente festgestellt werden, in welchem Masse die in die Blutbahn direkt gebrachte Säure die Alkalinität des Blutes verändert. In vorliegender Arbeit berichte ich über diese Tierversuche.

Es ist schon längst bekannt, dass nicht nur die „endogenen", sondern auch die „exogenen" Säuren im Körper neutralisiert werden, denn es ist zweifellos, dass die Säureresistenz des Körpers von der Neutralisationsfähigkeit des Organismus abhängig ist; reicht diese für die Säure nicht aus, so entsteht die Säurevergiftung, deren Symptome bereits vielfach untersucht wurden. — Ich will hier kurz nur jene Untersuchungen erwähnen, welche sich auf die Veränderung des Blutes und Harnes beziehen.

Nasse[1]) fand die Alkalinität des Blutes nach Säurezufuhr nicht verändert; Eylardt[2]) und Wilde[3]) haben nach Säurezufuhr beim Menschen den Alkaligehalt des Harnes nicht grösser gefunden; dasselbe beobachtete Gäthgens[4]) beim Hunde, Hoffmann[5]) bei Tauben, denen er „saure" Nahrung verabreichte. — Im Gegensatze zu diesen Untersuchungen fand beim Hunde Michel[6]) nach Säureverabreichung den Alkaligehalt des Harnes vergrössert; so folgert auch Trachtenberg[7]), der bei Menschen nach Verabreichung von

---

1) Nasse, Wagner's Handwörterbuch der Physiologie Bd. 1 S. 137.

2) Eylardt, De acidorum sumptorum vi in urinae acorem. Diss. inaug. Dorpat 1854. (Nach Salkowsky cit.)

3) Wilde, Disquisitiones quaedam de alcalibus per urinam excretis. Diss. inaug. Dorpat 1855. (Nach Salkowsky cit.)

4) Gäthgens, Zur Frage der Ausscheidung freier Säuren durch den Harn. Zentralbl. f. med. Wissensch. Bd. 53 S. 833. 1872.

5) Fr. Hoffmann, Zeitschr. f. Biol. Bd. 7 S. 348.

6) Michel, Über die Wirkung der Schwefelsäure auf den tierischen Organismus. Arch. f. Heilk. 1851 S. 479.

7) Trachtenberg, Zur Frage über die Neutralisation überschüssiger Alkalien im Blut. Dissert. Dorpat 1861. (Nach Salkowsky cit.)

unterschwefligsaurem Natron im Harne starke Vermehrung der Schwefelsäure gefunden hatte, — aus diesem Befunde auf eine vermehrte Ausscheidung der Alkalien durch den Harn, was nach Salkowski[1]) unrichtig ist; denn es ist nicht ausgeschlossen, dass die Schwefelsäure nicht an solche, sondern an Ammoniak gebunden zur Ausscheidung gelangte. — Von besonderer Wichtigkeit waren die Untersuchungen von Salkowski[2]), welcher bei Kaninchen mittelst Taurin endogene und mittelst Schwefelsäure exogene Vergiftungen erzielte und zuerst darauf hinwies, dass das Säurebindungsvermögen bei Karnivoren grösser ist als bei den Herbivoren. Salkowski brachte dies mit den Verschiedenheiten des Regulationsmechanismus in Verbindung. — Dasselbe haben Lassar[3]) und Walter[4]) gefunden. Walter hat erwiesen, dass der bei den verschiedenen Tieren beobachtete Resistenzunterschied derart zu erklären ist, dass bei den Karnivoren der grösste Teil der Säure (zirka 75 %) durch Ammoniak, bei den Herbivoren aber durch fixe Alkalien neutralisiert wird; diese Beobachtung wurde auch von Gäthgens[5]) bestätigt. Winterberg[6]) hatte weiterhin erwiesen, dass dieser Unterschied nur quantitativer Natur ist, denn auch bei Herbivoren wird ein kleiner Teil der Säure durch Ammoniak, bei den Karnivoren wieder durch fixes Alkali neutralisiert. Winter's Auffassung gegenüber betont Kettner[7]), dass bei den Herbivoren eine Neutralisation der Säure durch Ammoniak nicht statt hat, was aber Weber[8]) aus Kettner's Untersuchungen nicht ersehen kann.

Die durch die Säurezufuhr verursachten Veränderungen machen sich in erster Linie im Blute geltend, dessen Alkalinität mehr oder weniger abnimmt, was die verschiedenen Autoren durch die Be-

---

1) Salkowski, Über die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Tier. Virchow's Arch. Bd. 58 S. 31. 1873.

2) Salkowski, l. c. S. 7.

3) Lassar, Zur Alkaleszenz des Blutes. Pflüger's Arch. Bd. 9 S. 44. 1874.

4) Walter, Untersuchungen über die Wirkung von Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 7 S. 148. 1877.

5) Gäthgens, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 4 S. 36. 1878.

6) Winterberg, Zur Theorie der Säurevergiftung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 25 S. 203. 1898.

7) Kettner, Über Fütterungsversuche mit Chondroitinschwefelsäure. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 97 S. 199. 1902.

8) Weber in Ascher-Spiro, Ergebnisse der Physiologie. Bd. 3, Heft 1, S. 277.

stimmung des titrierbaren Alkalis erwiesen haben, welches entweder direkt (durch Titrieren) ermittelt wurde, oder auf dessen Menge man indirekt aus dem verminderten Kohlensäuregehalte des Blutes (Walter, Kraus, Spiro, Löwy und Münzer) schloss.

Die Veränderungen der wahren Alkalinität, das heisst der Hydroxylionenkonzentration des Blutes, wurden aber bisher noch nicht untersucht.

Meine Aufgabe war nun, bei den Herbivoren und Karnivoren zu untersuchen:

1. In welchem Grade wird der Hydroxylionengehalt des Blutes bei intravenöser Zufuhr der Säure verändert?

2. Wie stark wird derselbe bei letaler Säurevergiftung herabgedrückt?

Parallel mit diesen Untersuchungen habe ich auch das titrierbare Alkali bestimmt; die Titrierung wurde in 2—10 ccm Blutserum mit $^1/_{20}$ n. H_2SO_4, vorgenommen, als Indikator Lakmoidpapier angewendet. Der Hydroxylionengehalt wurde auf elektrometrischem Wege mit Hilfe von Konzentrationsketten mit den von mir beschriebenen Elektroden bestimmt, wie ich dies in vorstehender Arbeit ausführlich beschrieben habe.

I. Die Veränderung der Blutalkaleszenz nach Säureeinspritzung.

Die Versuche führte ich an Kaninchen, an zwei Schafen und an Hunden aus. Es wurde den Tieren in die Vena jugularis eine Kanüle eingebunden, durch welche die genau abgemessene $^1/_8$ oder $^1/_6$ n. HCl (in 0,85 % NaCl gelöst) mit bestimmter Geschwindigkeit aus einer Bürette in die Blutbahn gelassen wurde. — Das Blut zur Bestimmung des titrierbaren Alkali und der Hydroxylionenkonzentration wurde aus der anderseitigen Karotis entnommen.

Die Beschreibung dieser Experimente enthält Tab. I (S. 86—89).

Die Resultate sind in Tabelle II (S. 90 und 91) wiedergegeben.

Demnach hat Hammel Nr. 1 auf 1 kg Körpergewicht in 2 Stunden im ganzen 0,169 g Salzsäure bekommen; die Hydroxylionenkonzentration sank um 50 %, das titrierbare Alkali um 30 %. Ich muss hervorheben, dass nach Beendigung des Experimentes das Tier sich gleich auf die Beine stellte, frass und trank; es blieb auch am Leben.

Tabelle I.

Nummer des Versuchstieres	Datum. Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion	Menge der injizierten Säure 1)	Blutentnahme Zeit	Blutentnahme Menge ccm
				a) Versuche an	
	26. Januar	—	ccm —	vorm. 11h 48′	80 (?)
	1905	vorm. 11h 50′ bis 12h 5′	200 1/8 n. HCl	mitt. 12h 5′	100
	32,85 kg	mitt. 12h 5′ bis 12h 29′	300	„ 12h 30′	100
		„ 12h 33′ bis 12h 53′	250	„ 12h 54′	80
1.		„ 12h 55′ bis 1h 23′	250	„ 1h 24′	80
		„ 1h 27′ bis 1h 50′	200	„ 1h 50′	100
		zusammen 2 Stunden	1200 1/8 n. HCl		
			—	nachm. 3h 50′	100
	1. Versuch.	—	ccm —	vorm. 10h 14′	180
	2. Februar	vorm. 10h 17′ bis 10h 50′	200 1/6 n. HCl	„ 10h 50′	180
	1905	„ 10h 50′ bis 11h 26′	300	„ 11h 29′	100
	31,5 kg	„ 11h 30′ bis 11h 54′	250	„ 11h 56′	110
		„ 11h 58′ bis 12h 20′	250	„ 12h 21′	110
		mitt. 12h 31′ bis 12h 55′	200	mitt. 1h	120
		zus. 2 Std. 30 Min.	1200 1/6 n. HCl		
			—	nachm. 3h 5′	120
			—	„ 6h	120 (?)
	2. Versuch.	—	ccm —	vorm. 10h 77′	80
	22. März	vorm. 10h 30′ bis 11h 6′	200 1/8 n. HCl	„ 11h 8′	120
	1905	„ 11h 8′ bis 11h 40′	300	„ 11h 47′	120
		„ 11h 47′ bis 12h 4′	250	mitt. 12h 4′	120
		mitt. 12h 7′ bis 12h 36′	300	„ 12h 36′	120
2.		„ 12h 36′ bis 12h 50′	200	„ 12h 52′	110
		zus. 2 Std. 20 Min.	1250 1/8 n. HCl		
				nachm. 8h	110
	3. Versuch.	—	ccm —	vorm. 10h 35′	100
	4. März	vorm. 10h 37′ bis 10h 52′	200 1/6 n. HCl	„ 10h 53′	120
	1905	„ 10h 55′ bis 11h 26′	300	„ 11h 27′	100
	31,5 kg	„ 11h 30′ bis 12h	250	mitt. 12h	100
		mitt. 12h 7′ bis 12h 34′	250	„ 12h 35′	100
		„ 12h 37′ bis 1h 1′	200	„ 1h 1′	100
		zus. 2 Std. 24 Min.	1200 1/6 n. HCl		
				5. März vorm.	100
				b) Versuche an	
1.	8. Febr. 1904	—	ccm —	nachm. 6h 28′	10
	1,8 kg	vorm. 6h 30′ bis 7h	10(?) 1/8 n. HCl	„ 7h 30′	10 (?)

1) Die Säure war in allen Versuchen in 0,85 %iger NaCl-Lösung gelöst.

Tabelle I.

HO'-Gehalt des Blutserums: C_{OH}-g-Äquiv. pro Liter $C_{OH} \times 10^7$	Titrierbarer Alkaligehalt des Blutserums g-Äquiv. pro Liter	Bemerkungen
Hammeln.		
4,2	0,043	
2,4 (?)	0,040	
3,2	0,036	
3,2	0,033	
2,5	0,031	
2,5	0,030	Ausser Dyspnöe, welche am Anfange und am Ende des Versuches sich einstellte, waren andere Symptome nicht zu bemerken.
3,6	0,036	Gleich nach dem Versuch stellt sich das Tier auf die Beine und frisst.
3,6	0,042	
2,9	0,036	Dyspnoe, zyanotisches Blut.
2,0	0,032	Die Dyspnöe wurde stärker, später bessert sich die Atmung.
2,0	0,029	Das Blut ist hellrot.
1,6	0,027	
1,6	0,027	
		1 Stunde nach dem Versuche frisst schon das Tier.
2,8	0,032	Das Blut ist hellrot.
2,5	0,032	
2,4	0,043	
2,1	0,036	Atmungszahl 73 pro Minute.
1,7	0,033	Die Atmung ist schon ruhiger.
1,7	0,033	Das Blut gerinnt schwer.
1,5	0,028	Atemzüge pro Minute 68. Der grösste Teil des Blutes gerann erst um 12h 50'.
1,6	0,025	Das Blut ist noch um 1h 30' nicht geronnen. Der gleich nach dem Versuche entleerte Harn (25 ccm) war dunkelrot.
2,1	0,037	Die Menge des bis zu dieser Zeit entleerten lichtroten Harnes 530 ccm.
		(Fütterung [Heu] um 6h früh.)
2,44	0,043	
2,1	0,036	
1,7	0,033	Das erhaltene Blutserum war hämoglobinhaltig.
1,7	0,033	Das Blut gerann sehr schwer.
1,5	0,028	Das Blut war um 1 Uhr nachmittags noch immer nicht ganz geronnen.
1,6	0,025	
		Das Tier ist munter und frisst gut; blieb am Leben. Der Harn blieb rein.
2,1	00,37	
Kaninchen.		
2,62	0,036	
2,2	0,036	

Nummer des Versuchstieres	Datum Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion	Menge der injizierten Säure	Blutentnahme Zeit	 Menge ccm
2.	21. Januar 1905 1,81 kg	— mitt. 12h 10' bis 12h 17' „ 12h 21' bis 12h 28' zusammen in 18 Min.	ccm — 50 1/8 n. HCl 50 100 1/8 n. HCl	mittags 12h 8' „ 12h 18' „ 12h 29'	20 15 15
3.	26. Februar 1905 1,88 kg	— mitt. 12h 43' bis 12h 47' „ 12h 47' bis 12h 52' zusammen in 9 Min.	ccm — 50 1/8 n. HCl 48 93 1/8 n. HCl	mittags 12h 41' „ 12h 48' „ 12h 53'	50 50 30
4.	11. März 1905 1,7 kg	— nachm. 6h 50' bis 6h 56' „ 6h 58' bis 7h „ 7h bis 7h 2' zusammen in 12 Min.	ccm — 50 1/8 n. HCl 33 4,1 87,1 1/8 n. HCl	nachm. 6h 48' — — nachm. 7h 3'	30 (?) — — 30 (?)
5.	20. März 1905 1,8 kg	— nachm. 6h 10' bis 6h 40'	ccm — 90 1/8 n. HCl	nachm. 6h „ 6h 50' „ 7h 50'	25 25 25

c) Versuche an

1.	1. Versuch. 4. Januar 1905 12,5 kg	— mitt. 12h 10' bis 12h 53' nachm. 1h bis 1h 15' „ 1h 20' bis 1h 35' zus. 1 Std. 25 Min.	ccm — 100 1/8 n. HCl 100 100 300 1/8 n. HCl	mittags 12h „ 12h 55' nachm. 1h 17' „ 1h 47'	60 50 (?) 70 50
	2. Versuch. 12. Januar 1905 12 kg	— nachm. 7h 10' bis 7h 15' „ 7h 15' bis 7h 40' „ 7h 45' bis 8h 40' zus. 1 Std. 30 Min.	ccm — 50 1/8 n. HCl 200 350 600 1/8 n. HCl	nachm. 7h 7' „ 7h 15' „ 7h 43' „ 8h 42'	50 (?) 50 (?) 50 (?) 50 (?)
2.	12. Februar 1905 8,2 kg	— nachm. 6h 55' bis 7h „ 7h 3' bis 7h 16' „ 7h 18' bis 7h 36' „ 7h 40' bis 8h 21' zus. in 1 Std. 26 Min.	ccm — 50 1/8 n. HCl 100 150 300 600 1/8 n. HCl	nachm. 6h 52' „ 7h „ 7h 16' „ 7h 36' „ 8h 25'	50 (?) 30 (?) 30 (?) 40 50
3.	7. März 1905 6,58 kg	— nachm. 7h 25' bis 7h 51' „ 7h 57' bis 8h 20' zus. in 55 Min.	ccm — 250 1/8 n. HCl 250 500 1/8 n. HCl	nachm. 7h 23' „ 7h 57' „ 8h 25'	58 55 59

HO'-Gehalt des Blutserums: C_{OH}-g-Äquiv. pro Liter $C_{OH} \times 10^7$	Titrierbarer Alkaligehalt des Blutserums g-Äquiv. pro Liter	Bemerkungen
		Blutentnahme aus der Karotis; Injektion in die Vena jugularis.
3,0	0,041	
1,9	—	
0,9	0,020	
		Das Tier verendete nach 4 Tagen.
1,5	0,038	
0,64	0,017	
0,09	0,010	12h 53': Tod. Das Blut wird nach dem Tode aus der V. cava herausgepresst.
3,4	0,045	
—	—	
—	—	Nachm. 7h: Es gelangten ins Herz grössere Luftblasen, worauf das Tier unter Krämpfen verendete. — Nach dem Tode sind aus Versehen in 2 Minuten noch 4,1 ccm Salzsäurelösung in die Vena hineingeflossen. Das Blut wird nach dem Tode aus dem linken Ventrikel herausgepresst.
0,04	0,008	
1,2	0,037	
0,64	—	
0,42	0,019	
Hunden.		
		Morphiumnarkose (10 cmg).
1,2 (?)	0,027 (?)	
—	0,020 (?)	
2,5	0,020 (?)	
2,5	0,018 (?)	
		Morphiumnarkose (in 3/4 Stunde 30 cmg Morphium).
2,8	0,049	
2,8	0,046	
2,4	0,040	
1,5	0,027	
		Morphium (72 cmg) -Äthernarkose.
2,6	0,047	
1,9	0,041	
—	—	
1,2	0,030	
0,3	0,023	Nachm. 8h 30': Tod.
		Morphium (30 cmg) -Äthernarkose.
3,3	0,046	
1,8	0,026	
0,8	0,016	
		11. März: Tod.

Tabelle II.

Nummer des Versuchstieres	Körpergewicht kg	Zeitdauer der Injektion Minuten	Menge der injizierten Säure[1]) in ccm	Es wurden HCl injiziert: im ganzen g	pro 1 kg Körpergew. g	pro 1 kg Körpergew. und pro Min. g	Titrierbarer Alkaligehalt des Blutserums g-Äquiv. pro Liter: vor der Säureinjektion	nach der Säureinjektion
a) Versuche an								
1.	32,85	120	1200 1/8 n. HCl	5,47	0,167	0,0014	0,043	0,030
2. 1. Versuch	31,5	158	1200 1/8 n. HCl	7,29	0,23	0,0014	0,042	0,025
2. 2. Versuch	33,1	140	1250 1/8 n. HCl	7,60	0,23	0,0014	0,042	0,025
2. 3. Versuch	31,5	144	1200 1/8 n. HCl	7,30	0,23	0,0016	0,043	0,025
b) Versuche an								
1.	—	30	10(?) 1/8 n. HCl	0,046	—	—	0,036	0,036
2.	1,81	18	100 1/8 n. HCl	0,456	0,25	0,016	0,041	0,020
3.	1,88	9	93 1/8 n. HCl	0,424	0,22	0,025	0,038	0,010
4.	1,70	12	87 1/8 n. HCl	0,397	0,23	0,020	0,045	0,008
5.	1,8	30	90 1/8 n. HCl	0,410	0,23	0,007	0,037	0,019
c) Versuche an								
1. 1. Versuch	12,5	145	300 1/8 n. HCl	1,27	0,101	0,001	0,027	0,018
1. 2. Versuch	12,0	150	600 1/8 n. HCl	2,74	0,228	0,002	0,049	0,027
2.	8,2	146	600 1/8 n. HCl	2,74	0,336	0,004	0,047	0,023
3.	6,58	55	500 1/8 n. HCl	2,28	0,345	0,006	0,046	0,016

Hammel Nr. 2 hatte beim 1. Versuch in 2½ Stunden auf 1 kg Körpergewicht 0,23 g HCl bekommen; die Hydroxylionenkonzentration verringerte sich um 54,4%, das titrierbare Alkali um 37,7%; demselben Tiere wurde beim 2. Versuche (3 Wochen später) in 2⅓ Stunde auf 1 kg Körpergewicht 0,23 g HCl injiziert; die Hydroxylionenkonzentration sank um 41,5%, das titrierbare Alkali um 40,4%. — Beim 3. Versuche (nach 11 Tagen) wurde dem Tiere in 2 Stunden 24 Minuten auf 1 kg Körpergewicht 0,23 g HCl gegeben; die Hydroxylionenkonzentration sank um 34,4%, das titrierbare Alkali um 41,8%. — Alle diese Experimente wurden vom Tiere gut vertragen, nur im Anfange war die Respiration dyspnoisch. Der sogleich nach dem II. Versuche aus-

1) In 0,85%iger NaCl-Lösung.

Tabelle II.

HO'-Gehalt des Blutserums: C_{OH} = g-Äquiv. pro Liter		Die durch die Säure bewirkte Abnahme		Bemerkungen
vor der Säureinjektion $C_{OH} \times 10^7$ [1]	nach der Säureinjektion $C_{OH} \times 10^7$	des titrierbaren Alkalis %	des HO'-Gehaltes %	
Hammeln.				
4,2	2,5	30,2	40,5	Blieb am Leben.
3,6	1,6	37,7	54,4	Blieb am Leben.
1,9	1,1	40,4	41,5	Hämoglobinurie.
2,4	1,6	41,8	34,4	Blieb am Leben.
Kaninchen.				
2,6	2,2	—	13,0	
3,0	0,9	50,0	70,0	Verendete nach 4 Tagen.
1,5	0,09	73,6	94,3	Verendete gleich nach dem Versuche.
3,4	0,04	82,2	98,8	Nach 83 ccm Säure treten Krämpfe auf; das Tier verendete. Es flossen noch 4,1 ccm Säure in die Vene. Das Blut wird nach dem Tode aus der Vene herausgepresst.
1,2	0,42	49,2	64,6	
Hunden.				
1,2	—	31,8	—	
2,8	1,5	43,9	42,2	Blieb am Leben.
2,6	0,3	51,1	77,6	Verendete gleich nach dem Versuche (Narkose!).
3,3	0,8	65,6	74,8	Verendete nach 4 Tagen.

geschiedene Harn war dunkelrot (Hämoglobinurie), er klärte sich aber am nächsten Tage vollständig auf. Das Tier blieb am Leben. —

Den Kaninchen injizierte ich auf 1 kg Körpergewicht 0,25 bis 0,25 g HCl. Die Hydroxylionenkonzentration verringerte sich um 64—98 %, das titrierbare Alkali um 49—82 %. —

Den Hunden wurde auf 1 kg Körpergewicht 0,10—0,345 g HCl injiziert. Die Hydroxylionenkonzentration sank um 42—77,6 %, das titrierbare Alkali um 31,8—65,6 %. Die Injektionen wurden auch von diesen Tieren gut vertragen. So z. B. hatte Tier Nr. 1 beim ersten Experimente in 1 Stunde 25 Minuten auf

1) Die elektrische Spannung der benützten Gaskette kann aus folgender Gleichung berechnet werden: $\pi = 0{,}0581 \log \frac{10{,}12\, C_{OH}}{0{,}64}$.

1 kg Körpergewicht 0,10 g HCl bekommen, beim zweiten Experimente (nach sieben Tagen) in 1½ Stunden 0,228 g HCl und blieb am Leben. —

Aus diesen Experimenten geht also hervor, dass die verschiedenen Tiere intravenös eine grosse Quantität Säure vertragen, und dass bei diesen Säurevergiftungen sowohl die Hydroxylionenkonzentration als auch der Gehalt des Blutes an titrierbarem Alkali sich beträchtlich verringert.

Die Resultate, welche sich auf das titrierbare Alkali beziehen, stimmen mit den mir bekannten Literaturangaben überein. —

So fand z. B. Lassar[1]), der den Tieren die Säure durch die Schlundsonde beibrachte, die Alkalinität des Blutes bei kleineren Kaninchen (in 8 Tagen wurde 1,96 g H_2SO_4 gegeben) um 33 %, bei den grösseren (in 6 Tagen aufgenommene H_2SO_4-Menge = 2,94 g) um 40 %, bei dem Schafe (in 4 Tagen aufgenommene H_2SO_4 Menge = 117,6 g) um 44 %, beim Hunde (ein Tier bekam in 8 Tagen 44,1 g, das andere in 10 Tagen 49,1 g H_2SO_4) um zirka 37 % verringert. —

Noch ein interessantes Resultat ergeben jene Versuche, in welchen während und nach der Säureinjektion zu verschiedenen Zeiten Blutproben genommen wurden, um einerseits festzustellen, in welchem Verhältnis zur injizierten Säuremenge die Blutalkalinität abnimmt, und anderseits zu sehen, innerhalb welcher Zeit sich nach der Säureinjektion die ursprüngliche Alkalinität wieder herstellt.

Tabelle I zeigt ganz deutlich, dass die Alkalinität des Blutes mit der zugeführten Säuremenge nicht proportional sinkt. Anfangs bewirkt dieselbe Säuremenge ein viel stärkeres Sinken der Alkalinität wie später, als ob anfangs die Neutralisierung der Säure langsamer oder schwerer ginge wie später. Jedenfalls spielen sich die Neutralisationsvorgänge im Organismus nicht so einfach ab wie im Reagenzglase, schon deshalb nicht, weil an der Neutralisierung der injizierten Säure höchstwahrscheinlich nicht nur das im Blutplasma vorhandene Alkali, sondern auch das der verschiedenen Zellen des Organismus teilnimmt. Wäre letzteres nicht der Fall, so müsste die Alkalinität des Blutes mit der eingespritzten Säuremenge proportional sinken. Welche Organe, welche Zellen dabei hauptsächlich beteiligt sind, und ob sie in gleichem Masse ihr disponibles Alkali abgeben, müssten weitere Versuche entscheiden.

---

1) Lassar, l. c.

So viel scheinen aber auch meine Versuche schon zu zeigen, dass die Alkaliabgabe der Zellen zur Ausgleichung des Alkaliverlustes des Blutes nur langsam vor sich geht. So sehen wir bei Hammel Nr. 1 (Tabelle I) 2 Stunden nach der Säureinjektion den Alkaligehalt noch nicht auf der ursprünglichen Höhe, dasselbe ist bei Hammel Nr. 2 im 1. Versuch nach 5 Stunden, im 2. Versuch nach 7 Stunden und im 3. Versuch in geringerem Masse sogar noch am folgenden Tage der Fall. Deutlicher ist dies beim titrierbaren Alkali als am HO'-Gehalt zu sehen[1]. — Wahrscheinlich spielt bei diesen Verhältnissen auch der Alkaligehalt des Futters eine Rolle.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass das Blut nach der Säureinjektion eine verminderte Gerinnbarkeit zeigt. Werden grössere Säuremengen injiziert, so bleibt es stundenlang ungeronnen, und das Plasma ist hämoglobinhaltig.

II. Die Alkalinität des Blutes bei tödlicher akuter Säurevergiftung.

Mit folgenden Versuchen wollte ich nicht nur die Abnahme der Alkalinität des Blutes bei akuter tödlicher Säurevergiftung feststellen, sondern auch die Säureresistenz verschiedener Tierarten vergleichen. Um dies tun zu können, habe ich in allen Versuchen auf die Zeiteinheit und auf 1 kg Körpergewicht bezogen, die gleiche Säuremenge in die Blutbahn gelangen lassen. Zu solchen Versuchen ist nur diese Art der Injektion zu verwenden. Injiziert man nämlich die Säure in den Magen, wie es die meisten taten, so werden bei verschiedenen Resorptionsverhältnissen in gleicher Zeit verschiedene und unbekannte Säuremengen in das Blut gelangen; dasselbe kann auch bei subkutaner Zufuhr der Säure geschehen. — In allen meinen Versuchen habe ich den Tieren pro Minute und pro 1 kg Körpergewicht 2 ccm $^1/_8$ n. HCl (= 0,0091 g HCl [in 0,85 % NaCl gelöst]) ununterbrochen so lange in die Venen fliessen lassen, bis sie zugrunde gingen. Die Salzsäurelösung wurde auf Körpertemperatur gebracht, und aus einer Bürette in die V. jugularis gelassen; aus der anderseitigen Karotis wurde im ganzen nur zweimal Blut entnommen (auf einmal 7,5 ccm pro 1 kg Körpergewicht).

Die Experimente sind in der Tabelle Nr. III beschrieben, die Resultate in Tabelle Nr. IV zusammengestellt.

---

1) Die zu diesem Vergleiche herangezogenen Zahlen sind in der Tabelle I fett gedruckt.

Tabelle III.

Nummer des Vers.-Tieres	Datum. Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion in Min.	Menge der injizierten Säure in ccm	Anmerkungen
				a) Versuche an Kaninchen.
6.	8. Mai 1905 1,97 kg	49	199 1/8 n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (15 ccm). Es wird in die Vena pro Minute 4 ccm injiziert. In der 9. Min.: schwache Krämpfe (?). In der 26. Min.: schwache Krämpfe. In der 43. Min.: grosse Unruhe. In der 50. Min.: Blutentnahme. Später Tod.
7.	10. Mai 1905 1,65 kg	46	182 1/8 n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme (13 ccm). Injiziert pro Minute: 4 ccm (pro Kilogramm Körpergewicht und pro Minute 2,42). In der 20. Min.: schwere Atmung. In der 30. Min.: einige Krämpfe. In der 46. Min.: starke Dyspnöe, Urin-Kotentleerung. Tod. Vor dem Tode entleerter Urin reagiert neutral.
8.	12. Mai 1905 1,85 kg	51	198 1/8 n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (14 ccm). Injiziert pro Min. 3,9 ccm. In der 12. Min.: Unruhe. In der 16. Min.: Unruhe. In der 24. Min.: Dyspnöe. In der 29. Min.: Dyspnöe nimmt ab. In der 34. Min.: Tremor, Unruhe. In der 37. Min.: tiefe Atmung, schneller Pulsschlag. In der 50.—52. Min.: grosse Dyspnöe, Krämpfe. Tod. Vor dem Tode Blutentnahme.
9.	2. Juni 1905 1,5 kg	63	203 1/8 n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (12 ccm). Injiziert pro Min. 3,2 ccm. In der 12. Min.: Krämpfe. In der 22. Min.: starker Tremor. In der 30. Min.: Krämpfe (?). In der 35. Min.: schneller, schwacher Herzschlag, Dyspnöe. In der 40. Min.: tiefe erschwerte Atmung. In der 65. Min.: das Tier stirbt unter Krämpfen. Knapp vor dem Tode Blutentnahme. Lakmoid- wie auch Congopapier wird von Urin nicht verändert.

Nummer des Vers.-Tieres	Datum. Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion in Min.	Menge der injizierten Säure in ccm	Anmerkungen
10.	2. Aug. 1905 3,16 kg	62	372 1/8 n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (23 ccm). Injiziert pro Min. 6 ccm. In der 7. Min.: Unruhe. In der 53. Min.: tiefere Atmung, schneller Herzschlag, Krämpfe. In der 56. Min.: Dyspnöe. In der 61.—64. Min.: starke Krämpfe, Tod. In der Agonie Blutentnahme. Bei der Sektion überzeugten wir uns von der alkalischen Reaktion des rechten Ventrikelblutes.
11.	9. Aug. 1905 2,44 kg	50	250 1/8 n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (23 ccm). Injiziert 5 ccm pro Minute. In der 45. Min.: ausgesprochener Krampf, erschwerte, tiefe Atmung; sehr schneller Herzschlag. In der 50. Min.: Krämpfe. In der 51.—52. Min.: Blutentnahme. Tod.

b) Versuche an Hunden.

Nummer des Vers.-Tieres	Datum. Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion in Min.	Menge der injizierten Säure in ccm	Anmerkungen
4.	7. Juli 1905 5,7 kg	28	319 1/8 n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (50 ccm). Während der Operation oberflächliche Äther-Narkose. Injiziert pro Minute 11,5 ccm. In der 24. Min.: Unruhe, tiefe erschwerte Atmung, schwacher Puls. In der 28. Min.: unregelmässige Atmung, sehr schwacher Puls. In der 29. Min.: Blutentnahme; die Herztätigkeit wird durch Kompression des Thorax verstärkt, terminale Atmung, Tod.
5.	11. Juli 1905 5,3 kg	39	413 1/8 n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (50 ccm). Injiziert 11 ccm pro Minute. Die Operation wird bei oberflächlicher Äthernarkose vollführt, dieselbe wird dann weggelassen. In der 24. Min.: tiefe, seltenere Atmung. In der 35. Min.: Die Exspiration ist besonders erschwert. In der 39.—40. Min.: Krämpfe, terminale Atmung, die Atmung wird durch Thoraxkompression verstärkt. Kaum fühlbarer, langsamer Puls. Nach 2 Minuten wesentlich bessere Atmung, durch die unterbundene Karotis grösserer Blutverlust (zirka 60 ccm); die Karotis wird komprimiert. Kurz danach verendet das Tier.

Nummer des Vers.-Tieres	Datum. Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion in Min.	Menge der injizierten Säure in ccm	Anmerkungen
6.	19. Juli 1905 4,6 kg	29	258 $^1/_8$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme (35 ccm). Injiziert pro Minute 9 ccm. In der 27. Min.: grosse Unruhe, das Tier schreit, tiefe, schwere Atmung (Dyspnöe), schwacher schneller Pulsschlag. In der 29.—30. Min.: Agonie, Blutentnahme, Tod.
7.	24. Juli 1905 3,7 kg	37	270 $^1/_8$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme (35 ccm). Injiziert 9 ccm pro Minute. In der 27. Min.: sehr grosse Unruhe, das Tier schreit, tiefe schwere Atmung, schwacher, schneller Puls. In der 29. Min.: ausgesprochene Dyspnöe, Krämpfe(?). In der 33. Min.: starke Dyspnöe. In der 37. Min.: Terminale Atmung. In der 39. Min.: Blutentnahme. Tod.
8.	26. Juli 1905 3,13 kg	31	181 $^1/_8$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (28 ccm). Injiziert 6,2 ccm pro Minute. In der 17. Min.: tiefere Atmung. In der 22. Min.: tiefe, erschwerte Exspiration. In der 26. Min.: Dyspnöe. In der 31.—32. Min.: die Atmung bleibt aus, Puls noch fühlbar, Blutentnahme, terminale Atmung, Tod.
1.	31. Juli 1905 11,11 kg	46	1022 $^1/_8$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Art. cruralis (83 ccm). Injiziert 22 ccm pro Minute. In der 18. Min.: tiefere Atmung. In der 23. Min.: erschwerte Atmung. In der 31. Min.: grosse Unruhe. In der 36. Min.: Krämpfe(?). In der 39. Min.: Krämpfe(?). In der 46. Min.: das Tier streckt sich aus, krampfhafter Zustand, terminale Atmung (pro Min. 1), Blutentnahme (90 ccm), die Atmung bessert sich (pro Min. 5), bald nachher verendet das Tier. Urin reagiert sauer.
9.	4. Aug. 1905	34	386 $^1/_8$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (45 ccm). Injiziert 11,5 ccm pro Minute. In der 28. Min.: erschwerte, langsame Atmung, (Dyspnöe). In der 30. Min.: Dyspnöe. In der 33. Min.: Krampf, langsame, unregelmässige Atmung. In der 34.—35. Min.: Agonie, keine Reflexe. Blutentnahme, terminale Atmung, Tod.

Nummer des Vers.-Tieres	Datum. Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion in Min.	Menge der injizierten Säure in ccm	Anmerkungen
10.	7. Aug. 1905 6,2 kg	34	423 $^1/_8$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme (45 ccm). Injiziert 12 ccm pro Minute. In der 16. Min.: schwere Atmung. In der 20. Min.: grosse Unruhe, das Tier schreit. In der 28. Min.: grosse Unruhe. In der 31. Min.: tiefe, erschwerte langsame Exspiration, sehr schneller, schwacher Puls. In der 35. Min.: Kot-, Urinentleerung. Krampfartiger Zustand der Extremitäten, die Atmung stockt, stellt sich wieder ein (terminale Atmung); Blutentnahme aus der Karotis. Tod.

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass die Kaninchen die ununterbrochene Säureeinspritzung (2 ccm $^1/_8$ n. HCl pro Kilogramm und pro Minute) 49—63 Minuten, durchschnittlich 55 Minuten vertragen.

Bei den vergifteten Tieren schwankt die Hydroxylionenkonzentration (C_{OH}) vor dem Tode zwischen $0,13—0,06 \times 10^{-7}$, Mittel: $0,08 \times 10^{-7}$.

Die Menge des titrierbaren Alkalis ist bei tödlich vergifteten Kaninchen 0,065 — 0,011 g-Äquivalente pro Liter.

Die Hydroxylionenkonzentration nimmt also um 93—99 %, im Mittel um 95 %, das titrierbare Alkali um 72—85 %, im Mittel um 78 % ab.

Bei der Berechnung aller dieser Mittelwerte musste Kaninchen Nr. 7 unberücksichtigt bleiben, weil dasselbe irrtümlicherweise mehr Säure bekam wie die anderen Tiere (pro Kilogramm Körpergewicht und Minute 2,42 ccm statt 2 ccm). Deshalb überlebte es auch die Säureinjektion kürzere Zeit. Nimmt man an, dass dieses Tier nach derselben Säuremenge eingegangen wäre, wenn es nur 2 ccm Säure pro Minute und Kilogramm Körpergewicht erhalten hätte, so hätte es die Säureinjektion 55 Minuten überlebt.

Im Gegensatz zu den Kaninchen vertragen Hunde die intravenöse Salzsäurezufuhr (auf 1 kg Körpergewicht pro Minute 2 ccm $^1/_8$ n. HCl) nur 28—42 Minuten, im Mittel 35 Minuten. Hund Nr. 1, welcher gegenüber der

Tabelle IV.

Nummer des Versuchstieres	Körpergewicht	Zeitdauer der Injektion	Menge der injizierten Säure	Es wurden HCl injiziert		Titrierbarer Alkaligehalt des Blutserums g-Äquiv. pro Liter		HO'-Gehalt des Blutserums: C_{OH} = g-Äquiv. pro Liter		Die durch die Säure bewirkte Abnahme	
				im ganzen	pro 1 kg Körpergewicht	vor der Säureinjektion	nach der Säureinjektion	vor der Säureinjektion	nach der Säureinjektion	des titrierbaren Alkali	des HO'-Gehaltes
	kg	Min.	ccm	g	g			$C_{OH} \times 10^7$	$C_{OH} \times 10^7$	%	%
				a) Versuche an Kaninchen.[1]							
6.	1,97	49	199 1/8 n. HCl	0,91	0,46	0,038	—	1,6	0,10	—	94
7.	1,65	46	182 1/8 n. HCl	0,83	0,50	0,036	0,006	1,8	0,13	82	93
8.	1,85	51	198 1/8 n. HCl	0.89	0,48	0,040	0,010	2,6	0,10	75	92
9.	1,5	63	203 1/8 n. HCl	0,92	0,62	0.040	0,010	1,5	0,06	72	96
10.	3,16	62	372 1/8 n. HCl	1,7	0,54	0,042	0,007	3,4	0,09	85	97
11.	2,44	50	250 1/8 n. HCl	1,14	0,46	0,045	0,008	3,5	0,04	82	99
				b) Versuche an Hunden.[1]							
4.	5,7	28	319 1/8 n. HCl	1,46	0,25	0,032	0,008	3,7	0,08	75	95
5.	5,3	39	413 1/8 n. HCl	1,85	0.35	0,031	0.008	3,7	0,10	74	98
6.	4,6	29	258 1/8 n. HCl	1,16	0,25	0,031	0,008	1,7	0,04	73	92
7.	3,7	37	270 1/8 n. HCl	1,22	0,33	0,030	0,008	2,5	0,03	77	99
8.	3,13	31	181 1/8 n. HCl	1,02	0,32	0,030	0,007	2,5	0,03	73	99
1.[2]	11,11	46	1022 1/8 n. HCl	4,66	0,42	0,039	0,009	3,7	0,06	77	98
9.	5,84	34	386 1/8 n. HCl	1,46	0,25	0,036	0,008	3,5	0,09	78	97
10.	6,2	34	423 1/8 n. HCl	1,94	0,31	0,036	0,008	3,4	—	78	—

1) Mit Ausnahme des Kaninchens Nr. 7 wurde allen Tieren 2 ccm Säurelösung (1/8 n. HCl in 0,85 %iger NaCl-Lösung) pro Minute und pro 1 kg Körpergewicht injiziert.

2) Identisch mit Hund Nr. 1 der Tabelle II.

Säurezufuhr die grösste Resistenz zeigte, vertrug die Säure nur so lange (46 Minuten), wie Kaninchen Nr. 7, welches die geringste Widerstandsfähigkeit aufwies, und welchem aber, wie dies schon oben erwähnt wurde, pro Kilogramm Körpergewicht und pro Minute zirka 48 % mehr Säure beigebracht wurde wie dem Hunde.

Die Hydroxylionenkonzentration sinkt vor dem Tode auf $0{,}10 - 0{,}03 \times 10^{-7}$, im Mittel auf $0{,}06 \times 10^{-7}$, das titrierbare Alkali auf 0,009—0,007 g-Äquivalente im Mittel auf 0,008 g-Äquivalente pro Liter.

Die Hydroxylionenkonzentration sinkt also um 92—98 %, im Mittel um 96 %; das titrierbare Alkali um 73—78 %, im Mittel um 75 %.

Es ist besonders bemerkenswert, dass die Abnahme der Alkalinität bei tödlicher Vergiftung bei beiden Tierarten annähernd gleich ist; auch ist bei beiden die relative Abnahme der Hydroxylionenkonzentration grösser als die des titrierbaren Alkalis. Ebenso blieb bei allen Tieren das Serum selbst unmittelbar vor dem Tode dem Lakmoid gegenüber alkalisch, trotzdem der HO'-Gehalt geringer, der $H^{\cdot}$-Gehalt also grösser war als der des destillierten Wassers, dasselbe demnach in physikalisch-chemischem Sinne sauer war.

Es ist ganz sicher, dass in meinen Experimenten die Verringerung der Hydroxylionenkonzentration und des titrierbaren Alkalis eine Folge der Säurezufuhr ist. Wir müssen aber bedenken, dass mit der Säure auch sehr viel Flüssigkeit in die Blutbahn gebracht und das Blut verdünnt wird. Diese Verdünnung könnte auch eine Abnahme der Alkalinität bedingen. Dies zu entscheiden habe ich einigen Tieren soviel Kubikzentimeter reine 0,85 % NaCl-Lösung in die Venen injiziert wie Salzsäurelösung bei den vergifteten Tieren.

Diese Kontrollversuche haben zweifellos ergeben, dass die grosse Verminderung der Blutalkaleszenz bei den salzsäurevergifteten Tieren mit der Verdünnung des Blutes nichts zu schaffen hat.

Nach Landau[1]) sinkt bei Kaninchen, welche per os mit HCl vergiftet wurden, die titrierbare Blutalkaleszenz um 36,6 %, die des

1) Landau, Experimentelle Untersuchungen über Blutalkaleszenz. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 52 S. 278. 1905.

Plasmas um 44,8 (die Alkaleszenz des normalen Blutes: 0,3785 g NaHO, des Plasmas: 0,1453 g NaHO). In Löwy's und Münzer's[1]) Versuchen verminderte sich die Alkalinität bei tödlich vergifteten Kaninchen nur um 27—38,5 % (titrierbare Alkaleszenz des normalen Blutes: 0,396 g NaOH pro 100 g Blut), demgegenüber fanden dieselben einen sehr kleinen CO_2-Gehalt des Blutes.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen sah Spiro[2]) nach intravenöser Vergiftung mit 10 % NaH_2PO_4 bei Kaninchen das titrierbare Alkali um 0,91 g NaHO (zirka 54 %), bei Hunden um 0,85 g NaHO pro Liter sinken. Die Verminderung ist also nach seinen Versuchen bei beiden Tierarten eine ziemlich gleiche, was auch mit meinen Versuchen übereinstimmt.

Der CO_2-Gehalt des Blutes zeigt bei tödlich endenden Vergiftungen eine viel grössere Verminderung als das titrierbare Alkali; bei Kaninchen nach Walter[3]) um 90 %, nach Kraus[4]) um 75,87 %, nach Löwy und Münzer[5]) um 80 %.

Wie ich schon oben erwähnte, haben alle Versuchstiere in einer Minute auf 1 kg Körpergewicht dieselbe Menge Säure in derselben Konzentration bekommen, und zwar so lange, bis dieselben verendeten. Die Dauer der Einspritzung — richtiger gesagt, die Zeit zwischen Beginn der Säureeinspritzung und Eintritt des Todes — ist also das Mass der Säureresistenz des Tieres. — Misst man die Säureresistenz auf dieser Basis, so erhalten wir das überraschende Resultat, dass die Hunde die Säurezufuhr viel kürzere Zeit (durchschnittlich 34 Minuten), also viel schlechter vertragen als die Kaninchen durchschnittlich 50 Minuten).

Dieses Resultat ist deshalb überraschend, weil nach den Versuchen von Salkowski, Lassar, Walter[6]) die Karnivoren eine viel grössere Säuremenge vertragen als die Herbivoren. So hatte Walter gefunden, dass 0,9 g HCl pro Kilogramm Kaninchen per

1) Loewy und Münzer, Beiträge zur Lehre von der experimentellen Säurevergiftung. Arch. f. Anat. und Physiol. 1901 S. 83.

2) Spiro, Beiträge zur Lehre von der Säurevergiftung bei Hund und Kaninchen. Beiträge zur chem. Physiol. und Pathol. Bd. 1 S. 272. 1902.

3) Walter, l. c.

4) Kraus, Über die Alkaleszens des Blutes usw. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 26 S. 186. 1890.

5) Loewy und Münzer, l. c.

6) Walter, l. c. (S. 156 und 164).

os gegeben schon tödlich wirkt, während der Hund bei dieser Menge noch am Leben bleibt.

Zur Erklärung dieses Widerspruches muss ich aber hervorheben, dass nicht nur Walter, sondern auch die anderen die Säure per os einführten. Vergleichende Untersuchungen mit intravenöser Injektion der Säure wurden meines Wissens systematisch an Fleisch- und Pflanzenfressern nicht ausgeführt. Wohl findet man in der Literatur einige Daten über solche Vergiftungen, doch sind die Angaben über die Konzentration der Säure, Dauer der Injektion, Körpergewicht des Tieres meist mangelhaft; auch sind die Versuche nicht in der Weise ausgeführt, dass die Experimente verschiedener Forscher untereinander verglichen werden können. — Aus diesem Grunde sind die Experimente von Oré[1]), Guttmann[2]) nicht zu verwerten; erwähnt seien die Untersuchungen von Kobert[3]), welcher hauptsächlich mit Karnivoren experimentierte. In der folgenden Tabelle sind diese Versuche zusammengestellt:

Versuchs-Nummer	Versuchstier	Gewicht des Tieres kg	Menge der in das Blut injizierten Phosphorsäure-Lösung ccm	Reine Phosphorsäure in Gramm pro 1 kg Tier
1	Hund	7,00	125 ccm (5 %ige Lös.)	0,89
2	Katze	2,50	25 „ (5 %ige Lös.)	0,49
3	Katze	1,52	12 „ (10 %ige Lös.)	0,79
4	Katze	3,60	20 „ (10 %ige Lös.)	0,55
5	Katze	2,50	15 „ (10 %ige Lös.)	0,60
6	Katze	2,35	15 „ (10 %ige Lös.)	0,64
7	Kaninchen	2,40	20 „ (10 %ige Lös.)	0,42

Nach diesen Versuchen sind bei intravenöser Injektion für Karnivoren 0,62 g reine Phosphorsäure (5—10ige Lösung) pro 1 kg Tier tödlich; das Kaninchen starb schon bei 0,42 g. — Wir dürfen aber aus diesen Versuchen nicht den allgemeinen Schluss ziehen, dass die Karnivoren die Säure viel besser vertragen als die Herbivoren, denn z. B. Katze Nr. 2, welche ebenso schwer war wie das Kaninchen, wurde beinahe auch von derselben Säuremenge getötet (0,49 g

1) Oré, De l'influence des acides sur la coagulation du sang. Comptes rendus de l'Académie des sciences t. 81 p. 833. Nov. 1875.

2) Guttmann, Über die Wirkung einiger Säuren bei ihrer Injektion in die Venen. Virchow's Arch. Bd. 69 S. 535. 1877.

3) Kobert, Ein Beitrag zur Phosphorsäurevergiftung. Schmidt's Jahrbücher Bd. 1 S. 225—232. 1878. (Referat.)

pro Kilogramm). — Ausserdem ist aber bei keinem dieser Versuche — ganz abgesehen davon, dass nur der Versuch an einem Kaninchen vorliegt —, die Zeitdauer der Säureeinspritzung angegeben, was, wie ich schon betonte, bei vergleichenden Untersuchungen der Säureresistenz unerlässlich ist. Für diese kann man nur dann das richtige Mass erhalten, wenn alle Tiere in der Zeiteinheit und auf 1 kg Körpergewicht bezogen, die gleiche Menge Säure in gleicher Konzentration in das zirkulierende Blut erhalten.

Ich habe schon darauf hingewiesen, dass bei subkutaner oder intravenöser Verabreichung der Säure die Verschiedenheit der Resorptionsverhältnisse bezüglich der Säureresistenz zu unrichtigem Schlusse führen können; nicht nur weil die Säure mit ungleicher Geschwindigkeit resorbiert werden kann, sondern auch darum, weil die Zeit, innerhalb welcher der Organismus seine Schutzmassregeln gegenüber der Säure entfalten kann, eine verschiedene ist. Bekanntlich geschieht dies nach Walter durch Ammoniakproduktion. Es ist ja möglich, dass diese Ammoniakproduktion sich wesentlich verringert, wenn die Säure direkt in die Blutbahn gebracht wird infolge der unmittelbaren Wirkung der Säureüberschwemmung auf das Blut und der dadurch erzeugten Veränderungen im Stoffwechsel der verschiedenen Organe. Hatte ja Lehmann[1]) experimentell bewiesen, dass die in die Blutbahn injizierte Säure die Oxydation herabsetzt; zu demselben Resultate gelangte Chvostek[2]).

Höchstwahrscheinlich wird bei beiden Tierarten die in die Blutbahn injizierte Säure in derselben Weise, nämlich hauptsächlich durch die Blutalkalien gebunden, wofür besonders das spricht, dass knapp vor dem Tode die Alkalinität bei beiden Tierarten annähernd auf die gleichen Werte sank. Wenn wir nach all diesem die Frage aufwerfen, warum — bei dieser Versuchsordnung — die Herbivoren (Kaninchen) dennoch die Säurevergiftung länger vertragen, so liegt die Annahme am nächsten, dass der Gehalt an (titrierbaren) Alkalien bei den Herbivoren ein grösserer ist als bei den Karnivoren. In der Literatur finden wir Angaben sowohl für als gegen diese Annahme. Die Untersuchungen älterer Autoren sprechen dafür, denn

---

1) Lehmann, Über den Einfluss von Alkali und Säure auf die Erregung des Atemzentrums. Pflüger's Arch. Bd. 42 S. 285. 1888.

2) Chvostek, Der oxydative Stoffwechsel bei Säureintoxikation. Zentralbl. f. klin. Medizin 1893.

nach diesen besitzen die Herbivoren einen grösseren Alkalivorrat als die Karnivoren. So war Salkowski[1]) auch der Meinung, dass bei den Herbivoren der sogenannte „Neutralisationsquotient“ grösser ist als bei den Karnivoren. Er beruft sich auf die Blutaschenanalysen von Gorup-Besanez[2]) bei Herbivoren, wo bei nicht geringerem Basengehalt die Phosphorsäuremenge nur etwa $^1/_8$ so hoch ist; weiterhin auf die Knochenanalysen von Bibra[3]), nach welchen die Knochen der Herbivoren mehr kohleansuren Kalk enthalten als die der Karnivoren, und dass im allgemeinen die Pflanzenasche viel mehr Alkali enthält als die der Tiere. Verdeil[4]), zum Teil auch Bunge, waren der Meinung, dass die Zusammensetzung der Blutasche wesentlich von der eingeführten Nahrung abhängig ist. Die neueren Angaben lauten anders. Landsteiner[5]) fütterte Kaninchen einerseits ausschliesslich mit vegetabilischer (Heu), anderseits mit animalischer (Milch) Nahrung und fand, dass die verschiedene Nahrung den Gehalt des Blutes an anorganischen Salzen kaum beeinflusst. Mit diesem Resultate stimmen die Zahlen, welche Magnus-Levy[6]) für den Alkaligehalt der verschiedenen Tiermuskeln auf Grund der Analysen von Katz angeführt hat, überein:

Meerschweinchen	(100 g Muskel) . . .	33 mg NaHO,
Hirsch	(100 „ „) . . .	50 „ „
Mensch	(100 „ „) . . .	106 „ „
Hund	(100 „ „) . . .	107 „ „
Schwein	(100 „ „) . . .	192 „ „
Rind	(100 „ „) . . .	195 „ „

Auch Magnus-Levy betont, dass zwischen dem Alkaligehalt der Muskeln und der Lebensweise des Tieres kein Zusammenhang zu finden ist.

Nach Cohnstein[7]) soll sogar die Blutalkalinität des Hundes nach vegetabilischer Kost langsam abnehmen (von 383 mg NaHO

---

1) Salkowski, l. c. S. 30.

2) Gorup-Besanez, Physiologische Chemie S. 224—225.

3) Bibra, zitiert nach Salkowski.

4) Verdeil, Liebig's Annalen Bd. 69 S. 89. 1849.

5) C. Landsteiner, Über den Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung der Blutasche. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 16 S. 13—19.

6) Magnus-Lewy, Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 42 S. 235. 1899.

7) Cohnstein, l. c. S. 345.

auf 351 mg NaHO); ausserdem soll nach überanstrengender Muskelarbeit die Alkalinität des Blutes bei Karnivoren nach Pflanzenkost stark sinken, hingegen bei animalischer Nahrung kaum eine Änderung aufweisen.

Berechnet man aus den Blut-Aschenanalysen von Abderhalden[1]) die „Mineralalkaleszenz“ nach Kraus[2]), wie dies Magnus-Levy für verschiedene Tiermuskeln getan hat, so erhält man folgende Werte: 100 ccm Blut enthalten beim

Kaninchen	185 mg NaOH,
Schaf	161 „ „
Rind	153 „ „
Pferd	227 „ „
Hund	142 „ „
Katze	161 „ „

Die „Mineralalkaleszenz“ wäre also nach dieser Berechnung bei Herbivoren grösser wie bei Karnivoren, besonders wenn man Kaninchen und Hund vergleicht.

Nach den meisten Forschern ist aber der CO_2- (und demnach der Alkali-)Gehalt im Hundeblute kaum grösser als im Kaninchenblute; die Grösse des CO_2-Gehaltes im Kaninchenblute entspricht nach Kraus 32 % Vol., nach Walter 34 %, nach Geppert und Zuntz 37,34 %; im Hundeblute nach Pflüger 37 % Vol., nach Geppert und Zuntz 38,57 %[3]). Dasselbe gilt auch für den titrierbaren Alkaligehalt des Blutes; so entspricht dieser nach Löwy beim Hunde 372,1 g NaHO, beim Pferde 344,4. — Aus meinen Untersuchungen, welche sich aber nur auf das Serum beziehen, geht hervor, dass der Alkaligehalt im Kaninchenserum etwas grösser ist als im Hundeserum.

Der grösste Teil der angeführten Angaben spricht also nicht zugunsten meiner Auffassung, entkräftigt aber dieselbe auch nicht, denn es fehlen bisher derartige Untersuchungen, welche uns über den titrierbaren Alkaligehalt des gesamten Körpers Aufschluss geben würden; denn aus dem titrierbaren Alkaligehalte des Blutes

1) Abderhalden, Zur quantitativen vergleichenden Analyse des Blutes. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 25 S. 106—107. 1898.

2) F. Kraus, Die CO_2-Verteilung im Blute. Graz 1898. Zitiert nach Magnus-Levy, da mir das Original nicht zugänglich war.

3) Botazzi, Physiol. Chemie II. Teil S. 66.

allein können wir auf den titrierbaren Alkaligehalt des Körpers nicht schliessen.

Versuche mit anderen, besonders mit organischen Säuren sollen auch darüber Aufschluss geben, inwieweit die spezifische Wirkung der Säure die Säureresistenz beeinflusst, inwieweit diese also auch vom Anion der Säure abhängig ist. — Dies hat besonders für jene organische Säuren eine Bedeutung, die bei pathologischen Veränderungen des Stoffwechsels entstehen.

Die Untersuchungen wurden unter Leitung des Herrn Professor Dr. Tangl ausgeführt.

(Aus dem physiol.-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Professor Franz Tangl.)

Der Hydroxylionengehalt des Diabetikerblutes.

Von

Dr. H. Benedict,
I. Assistenten der I. medizin. Klinik.

Alkaleszenzbestimmungen des Diabetikerblutes sind hauptsächlich für die Lehre vom diabetischen Coma von Wichtigkeit; handelt es sich doch bei letzterem der vorzugsweise herrschenden Auffassung nach um eine Intoxikation mit abnormen Säuren, welche der experimentellen Säurevergiftung, wie sie Walter[1]), Lassar[2]) und F. Kraus[3]) an Tieren erprobt hatten, als klinisches Analogon an die Seite zu stellen wäre.

Die hauptsächlichsten Stützen der Säureintoxikationstheorie sind die folgenden:

1. Der schwere Diabetiker, dessen Kohlehydratstoffwechsel fast ganz ausgeschaltet ist, produziert neben den gewöhnlichen sauren Produkten des regressiven Stoffwechsels abnorme Säuren in oft exzessiven Mengen. Von diesen wurden Azetessigsäure und Oxybuttersäure (seltener Fettsäuren und Milchsäure) aus dem Urin isoliert und als Abkömmlinge des Eiweiss- und hauptsächlich des Fettzerfalles identifiziert.

2. Die dem Organismus zur Verfügung stehenden fixen Alkalien genügen nicht zur Absättigung der in stetem Überschusse gebildeten Säuren; ein Teil desselben verlässt daher den Organismus an Ammoniak gebunden. Die Menge des ausgeschiedenen Ammoniaks dient also gleichsam als Mass für die abnorme Säureproduktion, obzwar ein direkter Parallelismus zwischen der Ausscheidung beider Substanzen nicht nachweisbar ist.

---

1) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 7 S. 224.
2) Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 9 S. 44.
3) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 22 S. 188.

3. Da nun dieser Symptomenkomplex: gesteigerte Säurebildung und Ammoniakausscheidung, dem typischen diabetischen Coma fast immer vorangeht, die Oxybuttersäure aber (und ihre Abkömmlinge) sich im Tierexperimente bisher nicht als toxisch erwiesen hat, liegt die Annahme nahe, dass diese Körper erst dann toxisch wirken, wenn der Organismus die zu ihrer Bindung notwendigen Alkalimengen nicht mehr auftreiben kann und sie in ihrer Eigenschaft als Säuren zu wirken beginnen. — Es handelt sich demnach um eine wirkliche Übersäuerung des Blutes. Dafür spräche:

a) Die Ähnlichkeit des Coma diabeticum mit der experimentellen Säurevergiftung. Hier wie dort kommt es zu langsamer, vertiefter Atmung, kleinem frequenten Pulse, Sinken der Temperatur und endlich zum Tod im Coma.

b) Blutuntersuchungen bei comatösen Diabetikern haben tatsächlich zu Befunden geführt, welche für eine Abnahme der Alkaleszenz sprechen. Neben den sehr verschieden bewerteten Titrationsmethoden, welche gewöhnlich einen Abfall der Blutalkalinität (des titrierbaren Alkalis) nachwiesen, ist auf die Bestimmung des CO_2-Gehaltes des Blutes am meisten Gewicht gelegt worden. Walter hatte nämlich bei seinen experimentellen Säurevergiftungen stets eine gewaltige Abnahme der CO_2 im arteriellen Blute nachweisen können. So sank der CO_2-Gehalt bei Zufuhr von 0,53 g Salzsäure pro Kilogramm Kaninchen von 27,72 Vol.-Proz. CO_2 auf 16,40, bei Zufuhr von 3,56 Phosphorsäure auf 2,07. — Bei einem Gehalt von 2—3 Vol.-Proz. CO_2 trat der Tod ein. Kraus drückte den CO_2-Gehalt des Blutes, gleichfalls bei Kaninchen, von 32,0 Vol.-Proz. auf 4,16 herab. Diese Abnahme der Kohlensäure beruht offenbar darauf, dass die eingeführten stärkeren Säuren die Kohlensäure aus ihren Verbindungen verdrängen, und in diesem Sinne ist es auch angängig, die Abnahme der Blutkohlensäure als Mass der abnormen Säurebildung heranzuziehen. Nun haben Untersuchungen bei comatösen Diabetikern (Minkowsky[1]), Kraus[2]), Beddard, Tambrey und Spriggs[3]) gleichfalls eine starke Herabsetzung des Kohlensäuregehaltes des Blutes ergeben. Die gefundenen Werte

1) Mitteil. aus der mediz. Klinik zu Königsberg 1888 S. 183.
2) Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 10 S. 106.
3) The Lancet. vol. 2 p. 1366. 1903.

sind verschieden: Minkowsky fand ein Absinken bis auf 4 Vol.-Proz., Kraus fand in zwei Fällen 12,44 und 9,83 Vol.-Proz., den normalen 35,9—31,3 gegenüber. In den Untersuchungen der englischen Autoren kam es gleichfalls zur Kohlensäureabnahme, doch war sie geringfügiger als in den erwähnten Fällen von Kraus und Minkowsky (13—25,8 %). Spätere Untersuchungen von Kraus[1]) ergaben gleichfalls eine Abnahme der Blutkohlensäure, obzwar hier gleichfalls die höheren Werte prävalieren (19—20 %).

So wohlgefügt nun die ganze Beweisführung erscheint, so ist doch die Lehre von dem kausalen Zusammenhange zwischen dem Diabetikercoma und der Übersäuerung des Blutes noch immer nicht als res judicata zu betrachten. Es sei nur an die kritische Behandlung erinnert, welche Krehl[2]) in seinem bekannten Lehrbuche dieser Frage angedeihen lässt. Im folgenden will ich versuchen, in einigen Stücken kurz darzulegen, was mir vorläufig der bedingungslosen Anerkennung der Azidosentheorie im Wege zu stehen scheint.

1. Die Analogie zwischen Diabetikercoma und experimenteller Säurevergiftung weist eine Lücke auf, über welche meines Erachtens kaum hinwegzukommen ist. Während das mit Säure vergiftete Tier, selbst wenn es ganz pulslos im Coma liegt, durch intravenöse oder subkutane Anwendung von Alkalien gerettet werden kann, ist der comatöse Diabetiker trotz reichlicher Darreichung von Alkalien dem Tode verfallen. Es existiert bisher kein sicherer Fall von diabetischem Coma, der durch die von Stadelmann[3]) auf theoretischer Basis konstruierte Natriumbicarbonicum-Therapie gerettet worden wäre. Dies müssen selbst die Vorkämpfer der Azidosenlehre Naunyn[4]) und Kraus[5]) anerkennen. Doch, wo bloss die ersten Anzeichen des Coma bestehen, kann bei energischer Darreichung von Alkalien der Ausbruch in einzelnen Fällen hintangehalten werden. — Doch kann Naunyn[6]) aus seiner eigenen Er-

1) Ergebnisse der allgem. Pathol. von Lubarsch und Ostertag Bd. 2 S. 571. 1894. „Pathologie der Autointoxikationen.“

2) Pathol. Physiologie, 2. Aufl., S. 355.

3) Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 38 S. 303. — Über den Einfluss der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel. Berlin 1890.

4) Der Diabetes mellitus. Nothnagel's Handbuch Bd. 7 S. 304.

5) l. c.

6) L. c. S. 306.

fahrung und der Literatur bloss vier positive Fälle zusammenstellen. Über drei Fälle, in welchen auch ich den Eindruck gewann, dass die Alkalitherapie den Ausbruch des Coma verzögerte, könnte ich gleichfalls berichten, doch wurden in diesen Fällen — ebenso wie in denjenigen der Literatur — auch anderweitige Massnahmen getroffen. Und dass solche Massnahmen, wie Bäder mit kalten Begiessungen, reichliche Alkoholgaben, Herzexzitantien, schnelle Änderung der Diät — auch ohne Natriumbicarbonicum-Therapie — manchmal zum Ziele führen, geht aus der Literatur jener Epoche hervor, in welcher die Azidose noch unbekannt, die Alkalitherapie also nicht eingeführt war.

2. Besitzt also die Alkalitherapie bei weitem nicht die Promptheit, welche von einem kausal wirkenden Specificum füglich zu erwarten wäre, so ist auch bezüglich des pathologischen Bildes der Säurevergiftung zu bemerken, dass es nicht leicht als spezifisches abzugrenzen ist. Oft finden sich terminale Fälle von Carcinom, Lebererkrankungen, Inanition, welche unter dem typischen Bilde des Coma diabeticum verlaufen. Allerdings ist für diese Fälle zu bemerken, dass sie meist mit einer gesteigerten Produktion saurer Verbindungen und gesteigerter Ammoniakausscheidung einhergehen, welche, obzwar an Umfang mit den gleichartigen Veränderungen im Coma nicht zu vergleichen, dennoch im Sinne eines Säurecoma verwertet werden könnten. Doch lässt diese Erklärung bereits in jenen Fällen urämischen Comas im Stich, welche hauptsächlich dem Atmungstypus nach dem diabetischen Coma ganz gleich erscheinen. Fälle dieser Art, deren Ebstein[1]) mehrere mitgeteilt hat, dürften jedem Kliniker untergekommen sein, wie ja andererseits das diabetische Coma unter dem Bilde des urämischen, mit Cheyne-Stokes'scher Atmung, verlaufen kann. Auch andere comatöse Zustände — bei Opium, Alkoholvergiftung, im aploplektischen Anfall — in welchen von einer Azidose nicht wohl die Rede sein kann, sehen dem diabetischen Coma manchmal zum Verwechseln ähnlich. Die dem Kliniker erwachsenden „diagnostischen Schwierigkeiten zwischen dem Coma der Zuckerkranken und anderen comaartigen Zuständen" hat Herzog[2]) in einem eigenen Aufsatze ins rechte Licht gerückt.

---

1) Deutsches Arch. f. klin. Medizin Bd. 80 S. 189.
2) Berliner Klinik. Heft 132.

Auch im Tierexperimente scheint das Bild der Säurevergiftung kein streng umgrenztes zu sein. — H. Meyer[1]) sowie F. Kraus[2]) haben verschiedene Experimente mit blutkörperchenlösenden Mitteln angestellt (Natriumnitrit, Toluylendiamin, jodsaurem Natrium, Arsenwasserstoff, Pyrogallol, Äther, Chlorsäure), welche fast sämtlich den CO_2-Gehalt des Blutes wesentlich verminderten; nichtsdestoweniger finden wir bei Durchsicht der Versuchsprotokolle neben der spezifisch toxischen Wirkung der einzelnen Pharmaka nichts, was dem Symptomenbilde den gemeinsamen Stempel der Säureintoxikation aufdrücken könnte. Namentlich bezüglich des Atmungstypus, der gerade für das Säurecoma charakteristisch sein soll, findet sich keinerlei Konstanz, indem die Atmung der Tiere bald als tief und langsam, bald als oberflächlich und frequent bezeichnet wird.

3. Die Annahme einer wirklichen Übersäuerung des Blutes im Coma diabeticum beruht auf dem Nachweise des verminderten CO_2-Gehaltes des Serums. An der Richtigkeit der Befunde, ja selbst an der Deutung, dass es sich um Verdrängung der Kohlensäure durch abnorme Säuren handelt, kann ja nicht gezweifelt werden, doch bleibt immerhin zu bedenken, dass Kraus dieselben niedrigen Kohlensäurewerte wie im Coma — 10 und 12 Volumprozent — auch bei einigen fieberhaften Kranken nachwies. Der eine starb unter den Symptomen der Miliartuberkulose, der andere, der an einem Erysipel erkrankt war, genas, ohne dass sich das Säurecoma auch nur von weitem angekündigt hätte. Auch zeigte von den in derselben Publikation[3]) angeführten drei comatösen Diabetikern Kraus' der eine kaum verminderten CO_2-Gehalt; im Urin fehlte die Azetessigsäure und die Vermehrung der Ammoniakausscheidung, und dennoch unterschied sich das Coma klinisch in nichts von demjenigen der beiden anderen Fälle, welche mit gesteigerter Säureproduktion und vermindertem CO_2-Gehalt des Serums einhergingen. — Kraus schliesst hieraus, „dass diabetische Intoxikation und Diabetikercoma sich nicht vollständig decken, sondern dass die erstere resp. die durch sie gesetzte Verminderung der Blutalkaleszenz nur einer bestimmten Form des Diabetikercomas eigentümlich ist".

1) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 17.
2) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 26 S. 188.
3) Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 10 S. 106.

Bei diesem Stande der Frage musste es von Interesse sein, sich über den wirklichen aktuellen Alkalitätsgrad des Serums, wie er sich durch den Gehalt an freien Hydroxylionen kundgibt, zu informieren, und zwar sowohl bei comatösen Diabetikern als auch bei solchen, die infolge gesteigerter Säureproduktion der Gefahr des diabetischen Comas mehr ausgesetzt waren als andere.

Mir stand das Krankenmaterial der ersten inneren Klinik zur Verfügung, in deren Laboratorium auch ein Teil der Bestimmungen (Zucker- und Ammoniakanalysen) ausgeführt wurde.

Es sollte festgestellt werden, ob die abnorme Säurebildung tatsächlich mit einer Säuerung des Blutes resp. einer Veränderung seiner — dem HO'-Gehalt nach — neutralen Reaktion einhergeht. Es wäre nach den ausführlichen Darlegungen von Höber, Farkas u. a. überflüssig zu wiederholen, dass nur der HO'-Gehalt als Mass der aktuellen Alkalinität gelten und nicht aus dem Gehalt an titrierbarem Alkali ermittelt werden kann.

Die Bestimmung des HO'-Gehaltes führte ich mittelst der Nernst'schen Konzentrationsketten auf elektrometrischem Wege aus. Die Versuchsanordnung war dieselbe wie bei Farkas und Szili. Als H-Elektrode verwendete ich die von A. Szili in der vorhergehenden Abhandlung S. 74 beschriebenen kleinen Elektroden mit 1—2 ccm Fassungsraum, wobei ich alle von A. Szili empfohlenen Kautelen streng eingehalten habe. Auch ich arbeitete nach der Kompensationsmethode und verwendete als Nullinstrument ein empfindliches Drehspulengalvanometer. Bei allen Bestimmungen hatte die Konzentrationskette folgende Zusammensetzung:

H | $^1/_{100}$ HCl in $^1/_8$ NaCl | $^1/_8$ NaCl | Blutserum | H.

Das Blut (20—40 ccm) entnahm ich dem Kranken stets durch Venaepunktion, fing es in einem steilen Zylinder auf und liess es behufs Ausscheidung des Serums 12—18 Stunden hindurch an einem kalten Orte stehen. Die mit dem Serum und Wasserstoff beschickten Elektroden liess ich noch 5 Stunden hindurch stehen, worauf die Messung vorgenommen wurde. Es wurden stets drei nach Szili geprüfte Elektroden mit Serum gefüllt, so dass die mitgeteilten Zahlen Mittelwerte von mindestens zwei gut übereinstimmenden Messungen sind.

Neben der Bestimmung von HO' wurde das Blutserum (5 bis 10 ccm) auch mittelst $^1/_{20}$ Normal-Salzsäurelösung mit Lakmoidpapier als Indikator titriert (siehe die Mitteilung von A. Szili

S. 74). Um ausser der Zuckerausscheidung auch Anhaltspunkte bezüglich der Grösse der abnormen Säureproduktion zu gewinnen, wurde im Harn der Versuchspersonen neben dem Zucker (nach Allihn) auch der Ammoniak nach Schlösing bestimmt.

Auf diese Weise gelangten elf Diabetiker zur Untersuchung. Drei derselben starben im Coma; auch bei den übrigen war die Säureproduktion eine erhebliche, bei einigen sogar eine exzessive. — Doch, wo sie geringfügiger war, der Fall sich also als leichter ankündigte, wurde durch Fortlassen der Kohlenhydrate aus der Nahrung und einseitige Betonung der Fettzufuhr die Vermehrung der sauren Verbindungen, der Azetessigsäure und der Oxybuttersäure, angestrebt. In der Regel zeigte sich hierauf tatsächlich intensive Fe_2Cl_6-Reaktion und Ansteigen der Ammoniakausscheidung im Harn. — In mehreren Fällen wurde die Blutuntersuchung bei verschiedenen Kostordnungen vorgenommen: solchen, welche mit starker und solchen, welche mit geringfügiger Säureproduktion einhergehen. Auch wurde in fünf Fällen reichlicher Säureproduktion versucht, den Einfluss wirklicher Natriumbicarbonicum-Gaben auf den HO'-Gehalt des Blutes festzustellen. In vier Fällen wurde das Alkali innerlich verabreicht, in einem Falle von Coma hypodermatisch.

Die auf S. 113—115 befindliche Zusammenstellung gibt das Resultat der Untersuchungen in chronologischer Reihenfolge wieder.

Eine Durchsicht der Tabelle lehrt, dass die aktuelle Reaktion des Blutes beim schweren Diabetiker ebenso wie in der Norm eine fast neutrale ist. Der höchste gefundene Wert an Hydroxylionen beträgt $4{,}10 \times 10^{-7}$ im Liter, der niedrigste $0{,}41 \times 10^{-7}$. Der Durchschnittswert sämtlicher Bestimmungen beträgt $1{,}93 \times 10^{-7}$, bewegt sich also kaum oberhalb der Neutralitätsgrenze und stimmte mit den Werten überein, welche im Serum gesunder Menschen und Tiere bisher gefunden wurden. (Bei Tieren: $1 - 3 \times 10^{-7}$. Beim Menschen: $1{,}7 \times 10^{-7}$. Farkas und Scipiades.) Betrachten wir die 3 Fälle mit Coma gesondert, so beträgt der HO'-Gehalt:

Fall 1	$0{,}82 \times 10^{-7}$
Fall 9	$0{,}42 \times 10^{-7}$
Fall 10	$0{,}99 \times 10^{-7}$
Im Durchschnitt	$0{,}74 \times 10^{-7}$.

Die niedrigsten Werte fanden sich also in den Fällen 1 und 9. In Fall 1 ist die Reaktion eine fast neutrale zu nennen. Bloss im Fall 9 ist der OH'-Gehalt unter die Neutralitätsgrenze gesunken, so

Tabelle.

Nummer des Falles	Anmerkungen	Tagesharn			Titrierbares Alkali im Blutserum	HO'-Jonengehalt des Blutserums
		Menge ccm	Zuckergehalt g	NH_3-Gehalt g	g-äquiv. pro Liter	g-äquiv. pro Liter
1	**F. G.**, 30 Jahre. Sehr schwerer Fall. Gemischte Diät. Wird 4 Tage nach der Aufnahme in die Klinik comatös. Blutentnahme 5 Stunden nach Ausbruch des Coma, 17 Stunden vor dem Exitus	2800	211,2	2,39	0,190	$0{,}82 \cdot 10^{-7}$
	Zweite Blutentnahme nach Infusion von 60 g $NaHCO_3$, 14 Stunden vor dem Exitus				0,192	$1{,}25 \cdot 10^{-7}$
2	**Sz. G.**, 30 Jahre. Sehr schwerer Fall. Verfällt bei dem Versuche, die Diät zu ändern, in Somnolenz. Fortwährende gemischte Diät. Blutserum stark lipämisch, fast rahmartig, mit starkem Azetongeruch.	7250	413,3	3,38	0,168	$1{,}34 \cdot 10^{-7}$
3	**S. J.**, 18 Jahre. Sehr schwerer Fall. Gemischte Kost. Sehr intensive Gerhardt'sche Reaktion. Lipämisches Serum	9600	696,4	4,73	0,207	$1{,}04 \cdot 10^{-7}$
	Derselbe, 21 Tage später. Es haben sich unterdessen Zeichen einer schnell progredierenden Lungenerkrankung gezeigt. Kohlenhydratentziehung und Zufuhr von 150 g Butter. Gerhardt'sche Reaktion noch intensiver. Lipämisches Serum . . .	6200	310,5	7,58	0,192	$1{,}80 \cdot 10^{-7}$
	Derselbe, 23 Tage später. Schnelle Cavernenbildung in der rechten Lunge, Pneumothorax. 10 Stunden vor dem durch Erschöpfung ohne Coma eintretenden Exitus unter völliger Inanition Blutentnahme. Serum weniger lipämisch	4400	156,0	4,75	0,189	$2{,}20 \cdot 10^{-7}$

Tabelle (Fortsetzung).

Nummer des Falles	Anmerkungen	Tagesharn Menge ccm	Tagesharn Zuckergehalt g	Tagesharn NH_3-Gehalt g	Titrierbares Alkali im Blutserum g-äquiv. pro Liter	HO'-Jonengehalt des Blutserums g-äquiv. pro Liter
4	**K. S.**, 54 Jahre. Schwerer Fall. Stärkere Gerhardt-sche Reaktion bloss bei Kohlenhydratentziehung. Eiweiss-Fettkost (200 g Fett in Form von Butter und Oleum amygd. dulcium). Serum leicht getrübt	3180	128,0	4,64	0,198	$0{,}98 \cdot 10^{-7}$
5	Frau **T. J.**, 42 Jahre. Schwerer Fall, mit Basedow-scher Krankheit kompliziert. Gemischte Diät. Keine Gerhardt'sche Reaktion	5620	361,48	1,33	0,195	$1{,}89 \cdot 10^{-7}$
	Dieselbe. Kohlenhydratentziehung, Zulage von 80 g Butter (nicht strikte eingehalten)	4990	289,43	2,30	0,195	$4{,}10 \cdot 10^{-7}$
	Dieselbe, bei derselben Diät. 60 g $NaHCO_3$ pro die innerlich	4300	249,40	0,80	0,219	$4{,}04 \cdot 10^{-7}$
6	**Cs. Li.**, 48 Jahre. Schwerer Fall, mit Myocarditis chronica. Starke Herzinsuffizenz. Nimmt kaum Nahrung zu sich. Ausgesprochene Gerhardt-sche Reaktion, Albuminurie. Exitus 5 Tage nach der Blutentnahme (keine Lipämie!) unter dem Zeichen der Herzschwäche	1800	55,80	3,12	0,174	$1{,}08 \cdot 10^{-7}$
7	**B. J.**, 33 Jahre. Sehr schwerer Fall. Kohlenhydrat-entziehung. Starke Gerhardt'sche Reaktion. Stark lipämisches Serum	4730	287,6	1,79	0,200	$3{,}32 \cdot 10^{-7}$
8	Frau **J. K.**, 47 Jahre. Leichterer Fall. Kohlen-hydratentziehung. Ausgesprochene Gerhardt-sche Reaktion	2400	8,4	2,87	0,168	$2{,}64 \cdot 10^{-7}$
	Dieselbe, bei Zufuhr von 30 g $NaHCO_3$ pro die. Urin stark alkalisch	2100	10,08	0,41	0,176	$3{,}36 \cdot 10^{-7}$

Tabelle (Fortsetzung).

Nummer des Falles	Anmerkungen	Tagesharn			Titrierbares Alkali im Blutserum g-äquiv. pro Liter	HO'-Jonengehalt des Blutserums g-äquiv. pro Liter
		Menge ccm	Zuckergehalt g	NH_3-Gehalt g		
9	**Sch. B.**, 20 Jahre. Sehr schwerer Fall. Gemischte Kost. Kohlenhydratentziehung nicht möglich, da sogleich Somnolenz eintritt. Gerhardt'sche Reaktion exzessiv stark. Stark lipämisches Serum	6100	274,5	4,48	0,204	$1{,}79 \cdot 10^{-7}$
	Derselbe, 14 Tage später. Trotz täglich forcierter Zufuhr von 70 g NaHCO reagiert der Harn sauer. Kranker fühlt sich sehr schwach, verlässt das Bett nicht	5700	347,7	1,70	0,188	$0{,}64 \cdot 10^{-7}$
	Derselbe, 2 Tage später. Ausgesprochenes Coma. Blutentnahme 8 Stunden nach Ausbruch desselben, 6 Stunden vor dem Tode. Die Harnmenge entspricht nicht vollen 24 Stunden	2200	125,4	1,80	0,116	$0{,}41 \cdot 10^{-7}$
10	**M. P.**, 49 Jahre. Wurde an der I. chirurgischen Klinik wegen Karbunkel operiert. Reichlich Zucker, sonst nichts bekannt. Leichte Chloroform-Sauerstoffnarkose. Verfällt einen Tag darauf in dyspnoisches Coma. Blutentnahme 1½ Stunde vor dem Tode. .	?	?	?	0,148	$0{,}99 \cdot 10^{-7}$
11	**L. G.**, 28 Jahre. Sehr schwerer Fall. Unvollständige Kohlenhydratentziehung (zwei Semmeln, eine Portion Reis gestattet). Sehr starke Gerhardt'sche Reaktion. Lipämisches Serum . .	6200	312,8	7,25	0,184	$2{,}69 \cdot 10^{-7}$
	Derselbe, 3 Wochen später. Täglich 100 g $NaHCO_3$, Urin schwach alkalisch. Kranker befindet sich wohl. Körpergewicht in Zunahme begriffen.	5750	295,6	9,14	0,184	$2{,}25 \cdot 10^{-7}$

dass hier der Gehalt an H. überwiegt. Dieser Fall verdient besondere Beachtung, indem in demselben das Absinken des HO'-Gehaltes bereits 2 Tage vor dem Coma nachzuweisen war.

Im Falle 10, in welchem die Blutentnahme im typischen dyspnoischen Coma 1½ Stunden vor dem Tode erfolgte und der Urin — dessen NH_3-Gehalt leider nicht bestimmt wurde — ausgesprochene Fe_2Cl_6-Reaktion gab, ist hingegen ein ganz normaler Wert zu verzeichnen.

Ebenso finden sich normale Werte in jenen Fällen, in welchen die Säureproduktion, an der Grösse der NH_3-Ausscheidung gemessen, eine exzessive war, wie in den Fällen 2, 3, 4, 6 und 12. Der höchste Wert: 9,3 g NH_3 pro die, ging mit einem OH'-Gehalt von $2{,}25 \times 10^{-7}$ einher (Fall 11). Es stand also dem Organismus stets genügend Alkali zur Verfügung, um eine nahezu neutrale Reaktion des Blutes zu gewährleisten.

Allerdings ist bloss ein geringer Teil dieser Alkalien fixes Alkali; zu letzterem gesellt sich der abnormer Weise gebildete oder abnormer Weise an seiner weiteren Metamorphose gehinderte NH_3. Vielleicht spielen bei der Absättigung der abnormen Säuren noch andere alkalische Körper eine Rolle, da die Mengen Natriumbicarbonat, die behufs Alkalisierung des Urins in den Organismus eingeführt werden müssen, oft ganz enorme sind und häufig mit der Menge des ausgeschiedenen Ammoniaks in keinem Verhältnisse stehen. So waren in Fall 5, bei einer durch Kohlenhydratentziehung und starke Butterzulage auf 2,30 gesteigerten Ammoniakausscheidung, 60 g $NaHCO_3$ notwendig, um die saure Reaktion des Harnes in eine schwach alkalische zu verwandeln, wobei der NH_3 auch auf 0,80 absank. In Fall 9 bedurfte es 70 g, um wenigstens den Tagesurin schwach alkalisch zu machen: hierbei sank die NH_3-Ausscheidung von 4,48 g auf 1,70. In Fall 11 wurden täglich 100 g $NaHCO_3$, in Viehsalzwasser gelöst, eingeführt, und auch trotz dieser Überschwemmung des Organismus mit Alkalien wiesen einzelne Harnportionen noch schwach saure Reaktion auf. Die Ammoniakausscheidung wurde in diesem Falle nicht vermindert, sondern sogar vermehrt gefunden; sie stieg von 7,45 auf 9,10 — eine Erscheinung, welche uns ebenso neu wie unerklärlich war.

Die Einfuhr fixer Alkalien, welche ja gegenwärtig in der Therapie und der Prophylaxe des Coma diabeticum eine solch bedeutende Rolle spielt, beeinflusste den HO'-Gehalt des Serums nur in wenigen Fällen. In Fall 1, wo 60 g $NaHCO_3$ hypodermatisch ein-

geführt wurden, zeigte sich ein geringes Ansteigen der OH' (von $0{,}82 \times 10^{-7}$ auf $1{,}25 \times 10^{-7}$), ohne dass das Coma im mindesten in seinem Verlaufe gehemmt worden wäre. In Fall 5 und 11 keine Steigerung. In Fall 9, demjenigen, dessen Serum im Coma tatsächlich zur Säuerung tendierte, wurde das Blut 36 Stunden vor Ausbruch des Coma bei täglicher Zufuhr von 70 g $NaHCO_3$ untersucht und trotz dieser reichlichen Alkalisierung bereits der sehr niedrige Wert von $0{,}64 \times 10^{-7}$ gefunden.

Das titrierbare Alkali zeigte im ganzen und grossen normale Werte; ein stärkeres Absinken lässt bloss Fall 9 im Coma erkennen. Ein Parallelismus zwischen dem titrierbaren und freien Alkali ist bloss stellenweise zu konstatieren — recht auffallend in Fall 9. — Auch die bisherigen Untersuchungen an Gesunden haben bloss eine mangelhafte Übereinstimmung der Schwankungen zwischen beiden Werten feststellen können. Das Fehlen eines solchen Parallelismus ist gerade beim Diabetiker verständlich, da in dessen Serum neben fixen Alkalien noch Ammoniak und vielleicht andere unbekannte und verschiedene dissoziierte alkalische Verbindungen vorhanden sind.

Die hauptsächlichsten Ergebnisse vorstehender Untersuchung sind also die folgenden:

1. Der Gehalt des Diabetikerblutes an HO' unterscheidet sich auch in den Fällen mit abnormer Säureproduktion nicht von der Norm, das heisst, dem HO'-Gehalt nach ist das Blut eine neutrale Flüssigkeit.

2. Bei dem Coma diabeticum kann ein Absinken des HO'-Gehaltes unter die Norm stattfinden, doch ist ein solches nicht konstant. Selbst in den Fällen mit tatsächlich niedrigem HO'-Gehalt bewegen sich die Werte hart an der Grenze der neutralen Reaktion. — Allerdings könnte man glauben, dass die Reaktionsverhältnisse des Blutes so feinen Regulationen unterworfen seien, dass schon ein minimales Überwiegen der H· die Lebensfunktionen hemmen könne. Doch hat man bisher im menschlichen Serum noch niedrigere Werte gefunden (z. B. Farkas und Scipiades bei zwei Gebärenden 0,20 und $0{,}40 \times 10^{-7}$), ohne dass das Leben dadurch gefährdet worden wäre oder ein dem diabetischen Coma ähnlicher Symptomenkomplex sich nur angedeutet hätte.

3. Vorliegende Untersuchungen haben demnach nichts ergeben, was der herrschenden Lehre vom diabetischen Coma als Säurecoma zur Stütze dienen könnte.

(Aus dem physiol.-chemischen Institut der Universität Budapest.
Direktor: Professor Franz Tangl.)

Über den Einfluss verschiedener Ca- und Mg-Zufuhr auf den Umsatz und die Menge dieser Stoffe im tierischen Organismus.

Von

Dr. **S. Goitein.**

Es wurden über den Umsatz von Calcium und Magnesium sowie über deren Resorption und Ausscheidung bereits in grosser Zahl die verschiedensten Versuche ausgeführt, und wenn auch viele Fragen auf diesem Gebiete schon endgültig entschieden wurden, harren einige noch der Erledigung.

In meinen Versuchen, über welche ich kurz berichten werde, habe ich den Einfluss der Ca- und Mg-Zufuhr 1. auf den Umsatz dieser Elemente, 2. auf die in den einzelnen Organen vorhandenen Mengen derselben geprüft.

Die Versuche wurden an Kaninchen, und zwar an vollständig entwickelten Tieren, angestellt. In einer Versuchsreihe habe ich in möglichst lang dauernden Stoffwechselversuchen bei ein und demselben Tiere mit gleichzeitiger Beobachtung des N-Umsatzes den Ca- und Mg-Umsatz in mehreren Perioden des Versuches bestimmt, in welchen die Ca- und Mg-Zufuhr mit dem Futter eine möglichst verschiedene war, wodurch die Wirkung der kalk- und magnesiareichen resp. -armen Nahrung beobachtet werden konnte. In der zweiten Versuchsreihe wurde eine Anzahl Kaninchen in drei Gruppen geteilt, lange Zeit hindurch mit einem Futter gehalten, dessen Ca- und Mg-Gehalt bei den drei Gruppen ebenso wie bei den Stoffwechselversuchen ein möglichst verschiedener war. Die Tiere wurden dann getötet und der Ca- und Mg-Gehalt der Organe resp. gewisser Organgruppen ermittelt.

Es soll zunächst die erste Versuchsreihe besprochen werden.

I. Ca- und Mg-Umsatz.

1.

Bei meinen Versuchen handelte es sich vor allem darum, ein Futter zu reichen, das von den Tieren willig aufgenommen wird, und dessen Ca- und Mg-Gehalt innerhalb weiter Grenzen variiert werden konnte. So wünschenswert es auch gewesen wäre, das mit ein und demselben Grundfutter zu erreichen, so zwang uns das Verhalten der Tiere, hiervon abzusehen und teilweise verschiedene Futter anzuwenden. Ich versuchte es zunächst mit Hafer, den die Tiere gern fressen, der auch meist als Laboratoriumsfutter für Kaninchen verwendet wird, und den die Tiere in solchen Mengen verzehren, dass ihr Bedarf an den nötigen organischen und anorganischen Nährstoffen gedeckt wird. In den entsprechenden Versuchen resp. Versuchsperioden sollten nun die Tiere ein Futter erhalten, das an Ca und Mg bedeutend ärmer resp. reicher war als der Hafer. Die kalkreiche Nahrung stellte ich so her, dass ich zu je 100 g Hafer 2 g Knochenmehl mischte. Nur in einem Versuche setzte ich statt Knochenmehl zu 100 g Hafer 3 g Kalkacetat. Das kalk- und magnesiaarme Futter wollte ich auch aus Hafer darstellen, zu welchem Zwecke ich diesen mit verdünnter HCl und dann mit destilliertem Wasser extrahierte[1]. Wohl wurden auf diese Weise etwa $^{9}/_{10}$ des Kalkes entfernt, gleichzeitig aber auch Eiweiss und andere organische Stoffe, und der Hafer wurde so geschmacklos, dass die Tiere ihn gar nicht fressen wollten. Selbst nach Zusatz von etwas Kochsalz, Stärke und Zucker fressen sie nur so wenig davon, dass sie fortwährend an Gewicht abnehmen. Dagegen hat sich ein natürliches Ca- und Mg-armes Futter, der Mais, gut bewährt. Der Mais enthält 0,037 % Ca, gegenüber 0,636 % des Hafers.

Zu den Stoffwechselversuchen wurden die Tiere in Käfige gesetzt, die das quantitative Sammeln der Fäces und des Harnes zuliessen. Erst, nachdem die Tiere 10 Tage in diesem Käfige mit dem abgewogenen Versuchsfutter vorgefüttert wurden, begann der eigentliche Versuch. Der Käfig und die Pfoten des Tieres wurden sorgfältig gewaschen, der Mastdarm ausgepresst und die Harnblase mittels Katheters entleert und das Tier wieder in den Käfig gesetzt. Das Versuchsfutter wurde nach gründlichem Durchmischen gleich

1) Ähnlich verfuhr auch Weiske, Zeitschr. f. Biologie Bd. 10 S. 410.

für eine ganze Versuchsperiode in entsprechenden Tagesrationen abgewogen und gleichzeitig die zu den Trockensubstanz-, N-, Ca- und Mg-Bestimmungen nötigen Portionen abgewogen. Sowohl der Hafer wie der Mais wurde fein geschrotet verfüttert. Bei den Knochenmehlversuchen wurde das Knochenmehl zu jeder Haferration besonders zugewogen und das Mehl besonders analysiert. So waren viel genauere Daten erhältlich, als wenn die Hafer-Knochenmehlmischung zur Analyse verwendet worden wäre. Täglich wurde der Hafer gewogen und mit der Tagesportion vermischt; am Schluss der Versuchszeitperiode bestimmte ich im zurückgebliebenen Futter den Trockensubstanz- und bei dem Knochenmehl- und Kalkacetatversuch auch den Ca- und Mg-Gehalt. Der Harn wurde in einem unter den Käfig gestellten Glase gesammelt, das zur Konservierung des Harnes ein wenig Thymol und einige Tropfen Salzsäure enthielt. Der Käfig wurde täglich mit destilliertem Wasser ausgewaschen, das Waschwasser mit dem Harn vereinigt und diese Mischung gemessen. Gewöhnlich wurde der Ca-, Mg- und N-Gehalt in der auf diese Weise durch 2—3 Tage gesammelten Flüssigkeit bestimmt. Den Kot sammelte ich in einem gutschliessenden Gefässe und wog am Ende des Versuches und bestimmte den Ca-, Mg- und N-Gehalt. Am Ende jeder Versuchsperiode wurde dann wieder katheterisiert, der Mastdarm ausgepresst, die Pfoten und der Kasten abgewaschen und dieses Waschwasser zu dem Harn geschüttet und die ausgepressten Kotballen mit dem übrigen Kot der Versuchsperiode vereinigt.

Einer so abgeschlossenen Versuchsperiode schloss ich dann ohne Unterbrechung die folgende an, in der der Ca- und Mg-Gehalt ein anderer war. Das Tier wurde sofort wieder in den Käfig gesetzt und erhielt das neue Futter.

Diese Versuchsperiode hat für das neue Futter die Bedeutung der Vorfütterungsperiode, in welcher der Verdauungsapparat erst allmählich mit den Resten des neuen Futters angefüllt wird, da es immer einige Tage dauert, bis die vom vorhergehenden Futter stammenden Kotteile vollständig entfernt sind. In dieser Übergangsperiode wurde der Kot der ersten Hälfte von dem der zweiten getrennt gesammelt und analysiert, um die fortschreitende Veränderung in der Ca- und Mg-Ausscheidung mit dem Kot genauer beobachten zu können. Dieser mehrtägigen Übergangsperiode folgte dann ohne Unterbrechung der eigentliche für das geprüfte Futter entscheidende

Hauptversuch. War es irgend möglich, so liess ich bei ein und demselben Tiere mehrere solche Übergangs- und Hauptperioden in ununterbrochenen Serien mit verschiedenem, kalkarmen und kalkreichen Futter aufeinanderfolgen. Da auch darauf geachtet werden musste, dass mit dem jeweiligen Futter auch das Nahrungsbedürfnis des Tieres gedeckt werde, so brach ich eine Versuchsperiode ab, sobald ich bemerkte, dass das Tier nicht genügend frass.

Um die Ca- und Mg-Bestimmung im Trinkwasser zu ersparen, erhielten die Tiere in allen Versuchen nur destilliertes Wasser, dem etwas NaCl zugesetzt war. Solche Versuche wurden im ganzen an vier Kaninchen ausgeführt, aber nur bei zweien längere Serien. So dauerte die ununterbrochene Versuchsreihe bei Kaninchen III 72 Tage, bei Kaninchen IV 40 Tage; bei den anderen zweien (Nr. I und II) musste der Versuch nach 24 bez. 10 und 14 Tagen abgebrochen werden.

Über die angewandten analytischen Verfahren kann ich mich ganz kurz fassen.

Der N wurde nach Kjeldahl bestimmt. (Katalysator Hg + K_2SO_4.) Zur Ca- und Mg-Bestimmung wurden Futter und Kot im Muffelofen verascht; die Asche löste ich in verdünnter HCl, filtrierte und schloss dann im ungelösten Reste die Silikate mit Na_2CO_3 auf und goss dann die von der abgeschiedenen und unlöslich gemachten SiO_2 abfiltrierte Salzsäurelösung zum ersten Filtrate, in dem dann in der üblichen Weise Ca und Mg bestimmt wurden. (Fällung des Ca mit Ammoniumoxalat und im Filtrate des Mg mit Natriumphosphat nach Zusatz von Ammoniumchlorid und Ammoniak.) Das Ca wurde als CaO, das Mg als $Mg_2P_2O_7$ gewogen.

Der Harn wurde vor der Fällung des Ca kurze Zeit mit verdünnter Salpetersäure gekocht, um im Oxalatniederschlage ganz sicher alles Ca zu erhalten.

Sämtliche Analysen wurden mindestens doppelt ausgeführt; die mitgeteilten Daten sind Mittelwerte von wenigstens zwei gut übereinstimmenden Analysen. Bemerkt sei noch, dass ich überall die Menge des Ca und Mg auf die Elemente selbst, nicht auf ihre Oxyde berechnet habe.

2.

Bei der Beschreibung der Versuche beginne ich mit jenen zwei Versuchen, an Kaninchen I resp. II, die bereits nach kurzer Dauer

abgebrochen werden mussten. Nach Fütterung mit gewöhnlichem Hafer wollte nämlich Kaninchen I vom decalcinierten fast gar nichts fressen, so dass kein brauchbarer Stoffwechselversuch angestellt werden konnte, und ich bei diesem Kaninchen nur einen zehntägigen Versuch mit normaler Haferfütterung habe. Ähnlich verhielt sich Kaninchen II, das von dem entkalkten Hafer wohl etwas mehr frass, doch immerhin noch so wenig, dass es auch nach Zusatz von Stärke und getrocknetem Hühnereiweiss an Körpergewicht beständig abnahm. Dieses Tier war also während des ganzen Versuchs ungenügend ernährt, sein Ca-, Mg- und N-Umsatz verlief auch wie beim Hungertier.

Versuch an Kaninchen I.

Tabelle 1.

Kaninchen I.

Futter: Hafer. Körpergewicht am Anfange des Versuches 1770 g.

Datum	Körpergewicht am Schlusse der Versuchsperiode	Nahrung Hafer g	Harn (samt Waschwasser) ccm	Kot g
31. März bis 3. April	1750	195	135	110
3.—7. April	1750	180	200	
7.—10. April	1800	122	200	

Tabelle 2.

Kaninchen I.

Datum	Einnahme g	Ausgabe: Harn g	Ausgabe: Kot g	Ausgabe: Zusammen g	Bilanz g
a) Ca-Umsatz.					
31. März bis 3. April	1,240	0,140	2,2	2,507	+ 0,642
3.—7. April	1,132	0,081			
7.—10. April	0,777	0,086			
Zusammen (10 Tage)	3,149	0,307	2,2	2,507	+ 0,642
Auf 1 Tag berechnet	0,315	0,0307	0,22	0,251	+ 0,064
b) Mg-Umsatz.					
31. März bis 3. April	0,1194	0,0451	0,089	0,311	— 0,007
3.—7. April	0,1103	0,0950			
7.—10. April	0,0747	0,0820			
Zusammen (10 Tage)	0,3044	0,2221	0,089	0,311	— 0,007
Auf 1 Tag berechnet	0,0304	0,0222	0,009	0,0311	— 0,0007

Ich bemerke, dass dieses Tier bereits lange Zeit vor dem Versuche nur mit Hafer gefüttert wurde und — wie bereits erwähnt —

unmittelbar vor dem Stoffwechselversuche 10 Tage lang im Versuchskäfige dieselbe Haferration erhielt wie während des Versuches.

Dieser Versuch zeigt, dass man mit den verfütterten Hafermengen das Tier vor Ca-Verlust bewahren, ja sogar noch eine geringe positive Ca-Bilanz erreichen kann. Auch die im Hafer vorhandene Mg-Menge dürfte zu einem Mg-Gleichgewichte genügen, da das beobachtete minimale Defizit wohl innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler liegt.

Versuch an Kaninchen II.

Tabelle 3.

Kaninchen II.

Körpergewicht am Anfange des Versuches 1350 g.

Versuchs-periode	Datum	Körpergewicht am Schlusse der Versuchsperiode	Nahrung	Harn (samt Waschwasser) ccm	Fäces g
			1. Versuch.		
1.	12.—15. April	1300	59,1 g decalc. Hafer 23,9 g Stärke	200	60 (1.–3.)
2.	15.—18. April	1150	33,4 g decalc. Hafer 13,6 g Stärke	180	
3.	18.—22. April	1120	64,7 g decalc. Hafer 25,0 g Stärke	320	
			2. Versuch.		
1.	22.—26. April	1100	68 g decalc. Hafer 28 g Stärke 13 g Eiweiss	200	25

Tabelle 4.

Kaninchen II.

Ca-, Mg- und N-Umsatz.

Versuchs-Periode	Datum	Einnahme	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz
			a) Ca-Umsatz.			
			1. Versuch. Nahrung: Decalcinierter Hafer und Stärke.			
1.	12.—15. April	0,0830	0,090	0,370 (1.–3.)	0,597 (1.–3.)	—0,3762 (1.–3.)
2.	15.—18. April	0,0468	0,072			
3.	18.—22. April	0,0910	0,065			
	Zus. (10 Tage)	0,2208	0,227	0,370	0,597	—0,3762
	pro Tag	0,0221	0,023	0,037	0,0597	—0,0376

Tabelle 4 (Fortsetzung).

Versuchs-Periode	Datum	Einnahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz
	2. Versuch. Nahrung: Decalcinierter Hafer, Stärke und Eiweiss.					
1.	22.—26. April (4 Tage)	0,091	0,178	0,510	0,688	— 0,597
	pro Tag	0,023	0,044	0,128	0,172	— 0,149

b) **Mg-Umsatz.**

Versuchs-Periode	Datum	Einnahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz
	1. Versuch. Nahrung: Decalcinierter Hafer und Stärke.					
1.	12.—15. April	0,012	0,008	Spuren	0,008	— 0,018
2.	15.—18. April	0,0006	0,004	„	0,004	
3.	18.—22. April	0,0012	0,009	„	0,009	
	Zus. (10 Tage)	0,0030	0,021	Spuren	0,021	— 0,018
	pro Tag	0,0003	0,0021	Spuren	0,0021	— 0,0018
	2. Versuch. Nahrung: Decalcinierter Hafer, Stärke und Eiweiss.					
1.	22.—26. April (4 Tage)	0,0012	0,0088	Spuren	0,0088	— 0,076
	pro Tag	0,0003	0,0022	Spuren	0,0022	— 0,019

c) **N-Umsatz.**

Versuchs-Periode	Datum	Einnahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz
	1. Versuch. Nahrung: Decalcinierter Hafer und Stärke.					
1.	12.—15. April	0,070	1,246	0,120	3,203	— 3,015
2.	15.—18. April	0,0404	0,864			
3.	18.—22 April	0,078	0,973			
	Zus. (10 Tage)	0,1884	3,083	0,120	3,203	— 3,015
	pro Tag	0,0188	0,308	0,012	0,320	— 0,302
	2. Versuch. Nahrung: Decalcinierter Hafer, Stärke und Eiweiss.					
1.	22.—26. April (4 Tage)	2,158	2,20	1,35	3,550	— 1,392
	pro Tag	0,539	0,55	0 34	0,888	— 0,348

Wie bereits erwähnt, zeigen die Versuche an diesem Kaninchen den Ca- und Mg-Umsatz bei einer kalkarmen und ungenügenden Ernährung; denn das Tier weist nicht nur bedeutende Ca- und Mg-Defizite auf, sondern auch eine namhafte Abnahme (200 g) seines Körpergewichtes und N-Bestandes. Auch der Zusatz von Ovalbumin im zweiten Versuche, wodurch die N-Zufuhr bedeutend erhöht wurde, setzt den N-Verlust nicht herab, wohl weil der grösste Teil des Eiweisses nicht resorbiert wurde.

Der Ca- und Mg-Umsatz gestaltete sich bei diesem Tiere, so wie es bei hungernden Tieren beobachtet wurde[1]). Mit dem Kote entleerte das Tier in beiden Versuchen mehr Ca, als es mit dem Futter aufnahm. In beiden Versuchen wurden täglich mit dem Kote 0,037 g resp. 0,128 g Ca entleert, während bloss 0,022 resp. 0,023 g mit dem Futter zugeführt wurden. Es ist also zweifellos, dass das Tier ebenso wie ein Hungertier von seinem eigenen Ca-Bestande zusetzte und dieses Ca zum grössten Teile durch die Darmwand ausschied[2]). Dagegen fand sich das Mg nur in Spuren im Kote, während der Harn in beiden Versuchen mehr enthielt als das Futter. Das Mg wird also im Gegensatze zum Ca hauptsächlich durch die Nieren ausgeschieden.

Versuche an Kaninchen III und IV.

(Siehe Tabelle 5—8 auf S. 126—130.)

An diesen Tieren gelang es mir, wie schon erwähnt, eine lange, ununterbrochene Reihe von Versuchen auszuführen, in welchen kalkreiches und kalkarmes Futter in nacheinanderfolgenden Versuchen verabreicht wurde. Bei Kaninchen III dauerte die Versuchsreihe 72 Tage, bei Kaninchen IV 40 Tage. Ich wiederhole es, dass beide Tiere bereits 10 Tage vor dem Beginn der Versuchsreihe mit dem Futter des ersten Versuches vorgefüttert wurden und dieses Futter in derselben Menge verzehrten wie während dieses ersten Versuches.

---

1) Katsuyama, Über die Ausscheidung der Basen im Harne des auf abs. Karenz gesetzten Kaninchens. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 26 S. 557. — Chossat, Recherches exper. sur l'inanition. Mém. présenté par divers savants à l'Acad. Royal des Sciences de l'Inst. France vol. 8 p. 438. 1843. — Beneke, Pathologie des Stoffwechsels 1874 S. 335. — Voit, Zeitschr. f. Biologie Bd. 2 S. 367. 1866.

2) G. Rey, Über die Ausscheidung und Resorption des Kalkes. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 35 S. 305. 1895. — Tereg und Arnold, Das Verhalten der Ca-Phosphate im Organismus der Fleischfresser. Pflüger's Arch. Bd. 32 S. 133 und 147. 1883. — v. Noorden und Belgardt, Zur Pathologie des Kalkstoffwechsels. Berliner klin. Wochenschr. 1899 Nr. 10 S. 237. — Robert und Koch, Einiges über die Funktionen des menschlichen Dickdarmes. Deutsche medizin. Wochenschr. 1894 Nr. 47 S. 883. — Honigmann, Beiträge zur Kenntnis der Aufsaugungs- und Ausscheidungsorgane im Darm. Arch f. Verdauungskrankh. Bd. 2 S. 310 und 319. 1896.

Tabelle 5.

Kaninchen III.

Körpergewicht am Anfange der Versuchsreihe 1800 g.

Versuchs-Periode	Datum	Körpergewicht am Schlusse der Versuchsperiode g	Futter	Harn[1]) ccm	Kot g
			1. Versuch.		
1.	25.—28. März (3 Tage)	1850	195 g Hafer[2] 3,9 g Knochenmehl	75	248
2.	28.—30. März (2 Tage)	1890	161 g Hafer 3,02 g Knochenmehl[2])	70	
3.	30. März bis 1. April (2 Tage)	2000	177 g Hafer 3,54 g Knochenmehl	100	
4.	1.—4. April (3 Tage)	1950	188 g Hafer 3,74 g Knochenmehl	135	
			2. Versuch.		
1.	4.—9. April (5 Tage)	1950	245 g Hafer	130	80
2.	9.—14. April (5 Tage)	1850	235 g „	100	65
			3. Versuch.		
1.	14.—17. April (3 Tage)	1900	142 g Hafer	200	115
2.	17.—20. April (3 Tage)	1850	136 g „	150	
3.	20.—24. April (4 Tage)	1870	190 g „	400	
			4. Versuch.		
1.	24.—28. April (4 Tage)	1750	67,75 g Hafer 2,13 g Ca-Acetat	90	32
2.	28. April bis 2. Mai (4 Tage)	1620	99,91 g Hafer 3,09 g Ca-Acetat	60	22
3.	2.—4. Mai (4 Tage)	1600	22,65 g Hafer 0,35 g Ca-Acetat	100	14

1) Harn und Waschwasser.

2) Der Ca-, Mg- und N-Gehalt der verschiedenen Nahrungen waren nach meinen Bestimmungen die folgenden:

Hafer	0,636 % Ca	0,0616 % Mg	2,10 % N,
Mais	0,03 % Ca	0,07 % Mg	1,8 % N,
Knochenmehl	36,3 % Ca	0,81 % Mg	0,12 % N,
Kalkacetat .	45,5 % Ca	—	—

Tabelle 5 (Fortsetzung).

Versuchsperiode	Datum	Körpergew. am Schlusse der Versuchsperiode g	Futter	Harn ccm	Kot g
			5. Versuch.		
1.	4.—8. Mai (4 Tage)	1650	145 g Hafer	200	25
2.	8.—12. Mai (4 Tage)	1700	130 g „	150	15
3.	12.—16. Mai (4 Tage)	1700	172 g „	120	50
			6. Versuch.		
1.	16.—21. Mai (5 Tage)	1550	99 g Mais [1])	140	20
2.	21.—24. Mai (3 Tage)	1650	136 g „	140	0
			7. Versuch.		
1.	24.—28. Mai (5 Tage)	1600	106 g Mais	140	12
2.	28. Mai bis 1. Juni (4 Tage)	1650	155 g „	150	
			8. Versuch.		
1.	1.—5. Juni (4 Tage)	1650	110 g Mais 20 ccm Ca-Acetat-Injektion	130	5

Tabelle 6.

Kaninchen III. Ca-Umsatz.

Versuchs-Periode	Datum	Einnahme	Ausgabe: Harn g	Ausgabe: Kot g	Ausgabe: Zusammen g	Bilanz
	1. Versuch. Nahrung: Hafer und Knochenmehl.					
1.	25.—28. März	2,656	0,1545	6,66	7,0199	+ 2,653
2.	28.—30. März	2,056	0,0654			
3.	30. März bis 1. April	2,408	0,068			
4.	1.—4. April	2,553	0,072			
	Zusammen (10 Tage)	9,673 [2])	0,3599	6,66	7,0199	+ 2,653
	pro Tag	0,967	0,036	0,666	0,702	+ 0,265

1) Siehe Anmerkung 2 auf voriger Seite.

2) 4,520 g Ca im Hafer, 5,153 g im Knochenmehl.

Tabelle 6 (Fortsetzung).

Versuchs-periode	Datum	Ein-nahme	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz
	2. Versuch. Nahrung: Hafer.					
1.	4.—9. April	1,620	0,068	2,6	2,668	— 1,048
2.	9.—14. April	1,496	0,092	1,215	1,307	+ 0,189
	Zusammen (10 Tage)	3,116	0,160	3,815	3,975	— 0,859
	pro Tag	0,312	0,016	0,382	0,398	— 0,086
	3. Versuch. Nahrung: Hafer.					
1.	14.—17. April	0,908	0,092			
2.	17.—20. April	0,857	0,072	2,16	2,444	+ 0,501
3.	20.—24. April	1,200	0,120			
	Zusammen (10 Tage)	2,945	0,284	2,16	2 444	+ 0,501
	pro Tag	0,295	0,028	0,216	0,244	+ 0,050
	4. Versuch. Nahrung: Hafer und Calc.-Acetat.					
1.	24.—28. April	1,130	0,100	0,160	0,260	+ 0,87
2.	28. April bis 2. Mai	1,640	0,088	0,290	0,378	+ 1,26
3.	2.—4. Mai	0,275	0,070	0,030	0,100	+ 0,175
	Zusammen (10 Tage)	3,045	0,258	0,480	0,738	+ 2,307
	pro Tag	0,304	0,026	0,048	0,074	+ 0,231
	5. Versuch. Nahrung: Hafer.					
1.	7.—8. Mai	0,863	0,18	1,95	2,13	— 1,267
2.	8.—12. Mai	0,820	0,08	2,09	2,17	— 1,35
3.	12—16. Mai	1,084	0.103	2,14	2,243	— 1,159
	Zusammen (12 Tage)	2,777	0,363	6,18	6,543	— 3,766
	pro Tag	0,231	0,030	0,515	0,545	— 0,314
	6. Versuch. Nahrung: Mais.					
1.	16.—21. Mai	0,030	0,224	0,25	0,474	— 0,433
2.	21.—24. Mai	0,041	0,179	—	0,179	— 0,138
	Zusammen (8 Tage)	0,071	0,403	0,25	0.653	— 0,571
	pro Tag	0,009	0,050	0,031	0,081	— 0,071
	7. Versuch. Nahrung: Mais.					
1.	24.—28. Mai	0,032	0,062	0,090	0,278	— 0,109
2.	21. Mai bis 1. Juni	0,047	0.126			
	Zusammen (8 Tage)	0,079	0,188	0,090	0,278	— 0,109
	pro Tag	0,0099	0,023	0,011	0,034	— 0,014
	8. Versuch. Nahrung: Mais mit Kalkacetat-Injektionen.					
1.	1.—5. Juni	1,680 [1]	0,238	1,145	1,383	+ 0,297
	pro Tag	0,420	0,059	0,287	0,346	+ 0,074

1) 0,033 g im Mais, 1,645 g in Calc.-Acetatlösung.

Tabelle 7.

Kaninchen III. Mg-Umsatz.

Versuchs-periode	Datum	Einnahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz g
	1. Versuch. Nahrung: Hafer und Knochenmehl.					
1.	25.—28. März	0,151	0,0372	0,210	0,3318	+ 0,1876
2.	28.—30. März	0,116	0,0254			
3.	30. März bis 1. April	0,137	0,0232			
4.	1.—4. April	0,144	0,0360			
	Zusammen (10 Tage)	0,548 [1]	0,1218	0,210	0,3318	+ 0,1876
	Pro Tag	0,0548	0,0122	0,021	0,033	+ 0,0188
	2. Versuch. Nahrung: Hafer.					
1.	4.—9. April	0,150	0,047	0,200	0,247	— 0,077
2.	9.—14. April	0,1414	0,026	0,165	0,191	— 0,050
	Zusammen (10 Tage)	0,2914	0,073	0,365	0,438	— 0,147
	Pro Tag	0,0291	0,0073	0,0365	0,0438	— 0,0147
	3. Versuch. Nahrung: Hafer.					
1.	14.—17. April	0,087	0,0745	0,096	0,3265	— 0,0422
2.	17.—20. April	0,081	0,069			
3.	20.—24. April	0,106	0,087			
	Zusammen (10 Tage)	0,274	0,2305	0,0960	0,3265	— 0,0422
	Pro Tag	0,0274	0,0231	0,0096	0,0327	— 0,0052
	4. Versuch. Nahrung: Hafer und Kalkacetat.					
1.	24.—28. April	0,050	0,078	0,068	0,146	— 0,096
2.	28. April bis 2. Mai	0,090	0,027	0,079	0,106	— 0,016
3.	2.—4. Mai	0,020	0.027	0,010	0,037	— 0,017
	Zusammen (10 Tage)	0,160	0,132	0,157	0,289	— 0,129
	Pro Tag	0,016	0,013	0,016	0,029	— 0,013
	5. Versuch. Nahrung: Hafer.					
1.	4.—8. Mai	0,0869	0,170	0,123	0,293	— 0,206
2.	8.—12. Mai	0,0733	0,035	0,062	0,097	— 0,024
3.	12.—16. Mai	0,1070	0,016	0,086	0,102	+ 0,005
	Zusammen (12 Tage)	0,2672	0,221	0,271	0,492	— 0,225
	Pro Tag	0,0223	0,017	0,023	0,040	— 0,017
	6. Versuch. Nahrung: Mais.					
1.	16.—21. Mai	0,077	0,0073	0,0660	0,0739	+ 0,004
2.	21.—24. Mai	0,105	0,0246	0	0,0246	+ 0,081
	Zusammen (8 Tage)	0,182	0,0319	0,0660	0,0979	+ 0,085
	Pro Tag	0,023	0,0039	0,0083	0,0122	+ 0,011

1) 0,436 g im Hafer, 0,112 g im Knochenmehl.

Tabelle 7 (Fortsetzung).

Versuchs-periode	Datum	Einnahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz g
	7. Versuch. Nahrung: Mais.					
1.	24.—28. Mai	0,0816	0,0148	0,066	0,1732	+ 0,0274
2.	28. Mai bis 1. Juni	0,1190	0,0924			
	Zusammen (8 Tage)	0,2006	0,1072	0,066	0,1732	+ 0,0274
	Pro Tag	0,0251	0,0134	0,0083	0,0217	+ 0,0034
	8. Versuch. Nahrung: Mais (Kalkacetat-Injektion).					
1.	1.–5. Juni (4 Tage)	0,0847	0,0286	0,0374	0,0660	+ 0,0187
	Pro Tag	0,0212	0,0071	0,0094	0,0165	+ 0,0047

Tabelle 8.

Kaninchen III. N-Umsatz.

Versuchs-periode	Datum	Einnahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz g
	1. Versuch. Nahrung: Hafer und Knochenmehl.					
1.	25.—28. März	4,0997	0,7875	12,7654	15,1055	— 0,172
2.	28.—30. März	3,1726	0,7595			
3.	30. März bis 1. April	3,7012	0,3500			
4.	1.—4. April	3,9605	0,4431			
	Zusammen (10 Tage)	14,9340[1]	2,3401	12,7654	15,1055	— 0,172
	Pro Tag	1,4934	0,2340	1,2765	1,5106	— 0,0172
	3. Versuch. Nahrung: Hafer.					
1.	14.—17. April	2,890	1,400	3,50	9,954	— 0,508
2.	17.—20. April	2,736	1,344			
3.	20.—24. April	3,820	3,710			
	Zusammen (10 Tage)	9,446	6,454	3,50	9,954	— 0,508
	Pro Tag	0,945	0,645	0,350	0,995	— 0,051
	5. Versuch. Nahrung: Hafer.					
1.	4.— 8. Mai	3,154	1,380	1,021	2,401	+ 0,753
2.	8.—12. Mai	2,654	1,322	1,125	2,447	+ 0,207
3.	12.—16. Mai	3,608	2,325	3,040	5,365	— 1,757
	Zusammen (12 Tage)	9,416	5,027	5,186	10,213	— 0,791
	Pro Tag	0,784	0,417	0,412	0,844	— 0,079
	7. Versuch. Nahrung: Mais.					
1.	24.—28. Mai	1,484	1,890	0,270	3,510	+ 0,144
2.	28. Mai bis 1. Juni	2,170	1,350			
	Zusammen (8 Tage).	3,654	3,240	0,270	3,510	+ 0,144
	Pro Tag	0,457	0,405	0,034	0,439	+ 0,018

1) 14,764 g N im Hafer, 0,170 g N im Knochenmehl.

Im 1. zehntägigen Versuche bestand die Ca-reiche Nahrung aus Hafer und Knochenmehl, im folgenden 2. Versuche, der einer Übergangsperiode zu einem neuen Ca-armen Futter entspricht, wurde Hafer verfüttert, ebenso im 3. Versuch; in den nachfolgenden 10 Tagen (4. Versuch) wurde eine andere Art kalkreichen Futters, Hafer mit Kalkacetat, gereicht. Doch frass das Tier dieses Gemisch nur unwillig, und sein Körpergewicht nahm ab, so dass ich, um das Tier für weitere Versuche zu retten, von neuem zur Haferfütterung (5. Versuch) überging. Den Hafer verzehrte das Tier 12 Tage hindurch mit gutem Appetit und erlangte auch sein früheres Körpergewicht. So ging ich dann zur kalkarmen Nahrung — Mais — über (6. Versuch), welchen das Tier 8 Tage (Übergangsperiode) und dann noch weitere 8 Tage (7. Versuch) hindurch in genügender Menge frass. Im 8. Versuche sollte neben dem kalkarmen Futter Ca in reicher Menge subkutan beigebracht werden, durch Kalkacetatinjektionen. Indessen nährte sich das Kaninchen nur 4 Tage hindurch zufriedenstellend, so dass ich mit dem vierten Tage den Versuch beendete. Übrigens hat das Tier auch im 4. Versuche, als es mit dem Hafer Kalkacetat bekam, nur sehr wenig gefressen, so dass es stark abmagerte. Dasselbe geschah auch beim 6. Versuche, in dem es zum ersten Male Mais bekam, den es anfangs nicht gerne nahm, so dass das Körpergewicht in 5 Tagen von 1700 g auf 1500 g sank; doch besserte sich die Fresslust des Tieres in den folgenden 3 Tagen, so dass es an Gewicht wieder zunahm (1650 g); dieses Körpergewicht behielt es im 7. Versuche.

Was zunächst den N-Umsatz betrifft, war das Tier bei der Hafer-Knochenmehlfütterung (1. Versuch) im N-Gleichgewicht, da das scheinbare N-Defizit innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler liegt. Dasselbe dürfte auch von Versuch 3 (Hafer) und Versuch 7 (Mais) gelten. Hingegen scheint im Versuch 5, der unmittelbar einem Kalkacetatversuche folgte, eine Unterbilanz bestanden zu haben.

Für die Beurteilung des Ca-Umsatzes ist vor allem die Ca-Ausscheidung in den Übergangsversuchen, in welchen der Futterwechsel ausgeführt wurde, wichtig; das sind die Versuche 2, 4, 5 und 6. Wurde unmittelbar vor einem solchen Versuche kalkreicheres Futter verzehrt, so wurde besonders in der ersten Hälfte des Übergangsversuches (Versuche 2, 5 und 6) schon mit dem Kote mehr Ca entleert, als mit dem Futter aufgenommen wurde. Das ist mit der Entleerung des im Darme zurückgebliebenen Restes des kalkreichen Futters ohne weiteres erklärlich. Mutatis mutandis gilt

dieselbe Erklärung für die entgegengesetzte Erscheinung bei dem Übergang von einem kalkärmeren Futter zu einem kalkreicheren (Versuch 4). Natürlich ist diese Erklärung auf den Versuch 7 nicht mehr anwendbar, in welchem das Tier mit dem Kote mehr Ca entleerte, als es einnahm, trotzdem es schon mit dem vorangehenden, 9 Tage dauernden 6. Versuche ebendieselbe Nahrung bekam. Es ist zweifellos, dass im 7. Versuche die Darmwand mehr Ca ausschied, als resorbiert wurde, ebenso wie im 8. Versuche, wo bei derselben Nahrung in 4 Tagen 1,645 g Ca als Acetat dem Tiere subkutan einverleibt wurden. In diesem Versuche, welcher unmittelbar dem 7. folgte', schied das Kaninchen mit dem Kote 1,145 g Ca aus, während es mit dem verzehrten Mais bloss 0,033 g aufnahm. Es wurde also der grösste Teil des injizierten Ca durch die Darmwand ausgeschieden.

Hält man das eben Gesagte vor Augen, so kann von einer Ca-Retention nur in dem 1. und 3. Versuche die Rede sein; ebenso bedeutet nur im 7. Versuche die negative Ca-Bilanz — (0,014 g pro Tag) — sicher einen Ca-Verlust der Organe. Ca-reiche Nahrung führt also tatsächlich zu einem Ca-Ansatz, Ca-arme zu einem Ca-Verlust der Organe.

Erwähnenswert ist es, dass das angesetzte Ca immer nur einen kleinen und veränderlichen Anteil des überschüssig zugeführten ausmacht.

Als Endergebnis des 72 tägigen Versuches vom 25. März bis 26. Juni ergibt die Ca-Bilanz ein Gleichgewicht, denn es ist die

Einnahme		23,4 g
Ausgabe		23,0 g
	Bilanz	+ 0,4 g

oder das Mittel pro Tag:

Einnahme	0,325 g
Ausgabe	0,319 g
	+ 0,006 g

Dieser Wert liegt aber noch innerhalb der Fehlergrenzen.

Im Gegensatze zur Ca-Zufuhr schwankte die Mg-Zufuhr innerhalb viel engerer Grenzen: 0,02—0,05 g pro Tag; in den meisten Versuchen betrug sie etwa 0,02 g. Nur im 2. Versuche war im entleerten Kote mehr Mg als im Futter, was die Folge des Über-

gangs vom Mg-reicheren zum Mg-ärmeren Futter ist und ähnlich wie beim Ca erklärt werden kann.

Aus der Mg-Bilanz kann man also im Versuch 2 nicht sicher auf einen Mg-Verlust der Organe folgern, wohl aber im Versuch 4 und 5. Dagegen ist der scheinbare Verlust im Versuch 3 und der scheinbare Ansatz im Versuch 7 und 8 so gering, dass sie innerhalb der Fehlergrenzen liegen, so dass man also annehmen kann, dass in diesen Versuchen Mg-Gleichgewicht bestand. Nur im 6. Versuch ist ein geringer Mg-Ansatz zu vermerken, der um so bemerkenswerter ist, als die tägliche Mg-Zufuhr in diesem Versuche dieselbe war wie im vorhergehenden, wo ein Mg-Defizit bestand. Der Unterschied ist nur, dass dieselbe Mg-Menge im Versuch 5 in Hafer, in Versuch 6 in Mais zugeführt wurde.

Auch für den Mg-Umsatz stellt sich für den ganzen 72 tägigen Versuch annähernd Gleichgewicht heraus.

Einnahme		2,01 g
Ausgabe		2,21 g
	Bilanz	— 0,2 g

oder durchschnittlich pro Tag:

Einnahme		0,028 g
Ausgabe		0,031 g
	Bilanz	— 0,003 g.

Dieser Wert dürfte mit Rücksicht auf die geringe Menge des umgesetzten Mg innerhalb der Fehlergrenzen liegen.

Vergleicht man den Ca- und Mg-Umsatz miteinander, so kann man wohl bemerken, dass bei reichlicherer Zufuhr beider Stoffe (Versuch 1) beide angesetzt werden können, dass deren Umsatz aber sonst durchaus nicht parallel verläuft. Bei der Maisfütterung verliert der Organismus von seinem Ca-Bestand, während Mg-Umsatz eine positive Bilanz, also Mg-Ansatz oder wenigstens Mg-Gleichgewicht ergibt.

Tabelle 9.

Kaninchen IV.

Körpergewicht am Beginne der Versuche 1690 g.

Versuchs-periode	Datum	Körpergewicht am Schlusse der Versuchsperiode g	Nahrung	Harn[1]) ccm	Kot g
		1. Versuch.			
1.	2.— 6. Mai	1600	160 g Hafer	130	93
2.	6.—10. Mai	1570	155 g „	120	
		2. Versuch.			
1.	10.—14. Mai	1500	150 g Hafer 3 g Knochenmehl	250	120
2.	14.—18. Mai	1525	162,7 g Hafer 3,3 g Knochenmehl	150	100
		3. Versuch.			
1.	18.—22. Mai	1530	239,3 g Hafer 4,7 g Knochenmehl	240	75
2.	22.—26. Mai	1600	269,6 g Hafer 5,3 g Knochenmehl	190	85
		4. Versuch.			
1.	26.—30. Mai	1550	155 g Mais	170	12
2.	30. Mai bis 3. Juni	1550	120 g „	100	8
		5. Versuch.			
1.	3.— 7. Juni	1500	100 g Mais	150	10
2.	7.—11. Juni	1475	125 g „	180	

Tabelle 10.

Kaninchen IV. Ca-Umsatz.

Versuchs-periode	Datum	Einnahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz g
		1. Versuch. Nahrung: Hafer.				
1.	2.—6. Mai	1,021	0,093	2,72	2,903	—0,896
2.	6.—10. Mai	0,986	0,090			
	Zusammen (8 Tage)	2,007	0,183	2,720	2,903	—0,896
	Auf 1 Tag berechnet	0,251	0,024	0,340	0,364	—0,112

1) und Waschwasser.

Tabelle 10 (Fortsetzung).

Versuchs-periode	Datum	Ein-nahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz g
	2. Versuch. Nahrung: Hafer und Knochenmehl.					
1.	10.—14. Mai	2,061	0,270	1,320	1,590	+ 0,471
2.	14.—18. Mai	2,243	0,219	1,800	2,019	+ 0,224
	Zusammen (8 Tage)	4,304 [1])	0,489	3,120	3,609	+ 0,695
	Auf 1 Tag berechnet	0,561	0,061	0,390	0,451	+ 0,087
	3. Versuch. Nahrung: Hafer und Knochenmehl.					
1.	18.—22. Mai	3,232	0,240	5,760	6,221	+ 0,652
2.	22.—26. Mai	3,641	0,221			
	Zusammen (8 Tage)	6,873 [2])	0,461	5,760	6,221	+ 0,652
	Auf 1 Tag berechnet	0,859	0,058	0,720	0,778	+ 0,081
	4. Versuch. Nahrung: Mais.					
1.	26.—30. Mai	0,047	0,122	0,192	0,314	— 0,267
2.	30. Mai bis 3. Juni	0,037	0,021	0,152	0,173	— 0,232
	Zusammen (8 Tage)	0,084	0,143	0,344	0,487	— 0,499
	Auf 1 Tag berechnet	0,011	0,018	0,043	0,061	— 0,062
	5. Versuch. Nahrung: Mais.					
1.	3.—7. Juni	0,030	0,108	Spuren	0,108	— 0,078
2.	7.—11. Juni	0,038	0,112		0,112	— 0,074
	Zusammen (8 Tage)	0,068	0,220	Spuren	0,220	— 0,152
	Auf 1 Tag berechnet	0,0085	0,025	Spuren	0,025	— 0,019

Tabelle 11.

Kaninchen IV. Mg-Umsatz.

Versuchs-periode	Datum	Ein-nahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz g
	1. Versuch. Nahrung: Hafer.					
1.	2.—6. Mai	0,0969	0,1250	0,238	0,4378	— 0,246
2.	6.—10. Mai	0,0949	0,0748			
	Zusammen (8 Tage)	0,1918	0,1998	0,238	0,4378	— 0,246
	pro Tag	0,0239	0,0299	0,029	0,0539	— 0,031

1) 1,991 g Ca im Hafer, 2,313 g Ca im Knochenmehl.

2) 3,243 g Ca im Hafer, 3,630 g Ca im Knochenmehl.

Tabelle 11 (Fortsetzung).

Versuchs-periode	Datum	Einnahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz g
	2. Versuch. Nahrung: Hafer und Knochenmehl.					
1.	10.—14. Mai	0,1280	0,1150	0,145	0,2600	— 0,130
2.	14.—18. Mai	0,1115	0,0871	0,231	0,3181	— 0,207
	Zusammen (8 Tage)	0,2395 [1])	0,2021	0,376	0,5781	— 0,337
	Pro Tag	0,0299	0,0253	0,047	0,0723	— 0,042
	3. Versuch. Nahrung: Hafer und Knochenmehl.					
1.	18.—22. Mai	0,1838	0,0990	0,1848	0,3564	+ 0,0338
2.	22.—26. Mai	0,2064	0,0726			
	Zusammen (8 Tage)	0,3902 [2])	0,1716	0,1848	0,3564	+ 0,0338
	Pro Tag	0,048	0,0214	0,0231	0,0445	+ 0,0042
	4. Versuch. Nahrung: Mais.					
1.	26.—30. Mai	0,1190	0,0442	0,0422	0,0864	+ 0,0326
2.	30. Mai bis 3. Juni	0,0927	0,0211	0,0423	0,0634	+ 0,0293
	Zusammen (8 Tage)	0,2117	0,0653	0,0845	0,1498	+ 0,0619
	Pro Tag	0,0162	0,0082	0,0106	0,0188	+ 0,0078
	5. Versuch. Nahrung: Mais.					
1.	3.—7. Juni	0,0790	0,132	Spuren	0,132	— 0,0403
2.	7.—11. Juni	0,0967	0 084		0,084	
	Zusammen (8 Tage)	0,1757	0,216	Spuren	0,216	— 0,0403
	Pro Tag	0,0219	0,027	Spuren	0,027	— 0,005

Tabelle 12.

Kaninchen IV. N-Umsatz.

Versuchs-periode	Datum	Einnahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz g
	1. Versuch. Nahrung: Hafer.					
1.	2.— 6. Mai	3,230	1,037	3,880	7,257	— 0,877
2.	6.—10. Mai	3,150	2,340			
	Zus. (8 Tage)	6,830	3,377	3,880	7,257	— 0,877
	Pro Tag . . .	0,798	0,422	0,485	0,907	— 0,109

1) 0,1895 g Mg im Hafer, 0,026 g Mg im Knochenmehl.

2) 0,311 g Mg im Hafer, 0,0792 g Mg im Knochenmehl.

Tabelle 12 (Fortsetzung).

Versuchsperiode	Datum	Einnahme g	Ausgabe Harn g	Ausgabe Kot g	Ausgabe Zusammen g	Bilanz g
	3. Versuch. Nahrung: Hafer und Knochenmehl.					
1.	18.—22. Mai	4,902	2,8728	3,366	8,8038	+ 1,774
2.	22.—26. Mai	5,676	2,5650			
	Zus. (8 Tage)	10,578[1]	5,4378	3,366	8,8038	+ 1,774
	Pro Tag . . .	1,322	0,6797	0,421	1,1007	+ 0,222
	5. Versuch. Nahrung: Mais.					
1.	3.— 7. Juni	1,400	1,778	0,315	4,078	— 0,828
2.	7.—11. Juni	1,750	1,985			
	Zus. (8 Tage)	3,150	3,763	0,315	4,078	— 0,828
	Pro Tag . . .	0,394	0,470	0,039	0,509	— 0,103

Das Futter war in dieser Versuchsreihe dasselbe wie bei Kaninchen III. Mit Hafer allein konnte kein N-Gleichgewicht erreicht werden, der Haferversuch (Versuch 1) weist ein ähnliches N-Defizit auf wie der Maisversuch (Versuch 5).

Bezüglich der Ca-Ausscheidung und Ca-Bilanz in den Übergangsperioden vom Ca-armen Futter zum Ca-reichen oder umgekehrt (Versuch 2 und 4) gilt das bei Kaninchen III Gesagte. Auf Ca-Ansatz resp. -Verlust der Organe kann man also nur aus Versuch 1, 3 und 5 mit Sicherheit folgern. Nur im Knochenmehlversuch war die Ca-Bilanz positiv, in den beiden anderen Versuchen negativ, d. h. das Tier verlor sowohl bei Hafer- als Maisfütterung von seinem Ca-Bestande. Bemerkenswert ist, dass trotzdem im Haferversuch (Versuch 1) täglich mehr Ca zugeführt wurde wie im Maisversuch, im letzteren das Ca-Defizit ein geringeres ist. Am Schlusse der 40tägigen Versuchsreihe stellte sich annähernd Ca-Gleichgewicht ein, denn es war im ganzen während der 40 Tage die

Einnahme	13,34 g	
Ausgabe	13,44 g	
Bilanz	— 0,1 g	

oder im Durchschnitt pro Tag:

Einnahme	0,333 g	
Ausgabe	0,336 g	
Bilanz	— 0,003 g.	

1) 10,566 g im Hafer, 0,012 g im Knochenmehl.

Auch die Mg-Bilanz ist mit Ausnahme der Knochenmehlversuche negativ, am Schlusse der ganzen Versuchsreihe ist aber das Mg-Defizit viel bedeutender wie das geringe — noch innerhalb der Fehlergrenzen liegende — Ca-Defizit.

Während der 40 Tage betrug die

Mg-Einnahme	. . . . .	1,21 g
Mg-Ausgabe	. . . . .	1,74 g
	Bilanz	— 0,53 g

oder im Durchschnitt pro Tag:

Mg-Einnahme	. . . . .	0,030 g
Mg-Ausgabe	. . . . .	0,044 g
	Bilanz	— 0,014 g

Im grossen und ganzen bestätigen die Versuchsreihen an Kaninchen III und IV, bezüglich der Ca- und Mg-Ausscheidung, namentlich, was die Verteilung auf Harn und Kot betrifft, schon Bekanntes. Es ist ja bekannt, dass bereits Voit, dann G. Rey, Noorden und Belgardt usw. bewiesen haben, dass die Ausscheidung des Ca durch die Darmwand stattfindet. Die folgende Zusammenstellung zeigt, in welchem Verhältnis die mit dem Kote resp. Harne ausgeschiedenen Ca- resp. Mg-Mengen zu den verzehrten stehen.

Die mit dem Fulter verzehrte Menge = 100 gesetzt, sind:

	Ca		Mg	
	im Kot	im Harn	im Kot	im Harn
1. Bei Kaninchen III.				
Versuch 1	67	3	42	24
„ 2	127	8	118	24
„ 3	70	9	35	90
„ 4	16	9	100	80
„ 5	224	13	100	70
„ 6	310	500	35	18
„ 7	230	110	32	5
„ 8	72	15	45	35
2. Bei Kaninchen IV.				
„ 1	140	10	145	100
„ 2	81	9	160	80
„ 3	90	7	48	44
„ 4	410	170	61	50
„ 5	in Spuren	300	in Spuren	125

Um den Ca- und Mg-Umsatz meiner vier Versuchstiere untereinander vergleichen zu können, habe ich die aufgenommene resorbierte Menge dieser Stoffe sowie die Bilanz auf 1 kg Körpergewicht umgerechnet und in der folgenden Tabelle zusammengestellt, in der auch der ebenfalls auf die Körpergewichtseinheit berechnete N-Umsatz ersichtlich gemacht ist. Diese Berechnung habe ich für die oben besonders besprochenen Übergangsversuche nicht ausgeführt, da ja in diesen aus der Ca-Bilanz der Ca-Ansatz resp. die Ca-Abgabe aus den Organen nicht festgestellt werden kann.

Tabelle 13.

Pro Tag und 1 kg Körpergewicht.

Nummer des Kaninchens	Nummer des Versuches	Ca			Mg			N	
		Verzehrt	Resorb.	Bilanz	Verzehrt	Resorb.	Bilanz	Verzehrt	Resorb.
					Nahrung: Hafer.				
III	3.	0,157	0,042	+ 0,027	0,015	0,0095	— 0,0022	0,503	— 0,027
IV	1.	0,154	— 0,089	— 0,069	0,015	— 0,0032	— 0,019	0,489	— 0,067
I	—	0,180	0,054	+ 0,036	0,011	0,012	— 0,0005	—	—
					Nahrung: Hafer und Knochenmehl.				
III	1.	0,513	0,161	+ 0,142	0,029	0,023	+ 0,029	0,799	— 0,8092
IV	3.	0,550	0,089	+ 0,052	0,031	0,015	+ 0,003	0,847	+ 0,142
					Nahrung: Mais.				
III	7.	0,0061	— 0,0007	— 0,0086	0,015	0,011	+ 0,0021	0,285	+ 0,012
IV	5.	0,0057	— 0,006	— 0,013	0,015	0,015	+ 0,0024	0,264	— 0,069

Ich bemerke, dass als resorbiert die Differenz zwischen der verzehrten und der mit dem Kote entleerten Menge bezeichnet ist.

Diese Tabelle kann uns auch gewissermassen über das Ca- und Mg-Bedürfnis des erwachsenen Kaninchens orientieren. Es ergibt sich aus diesen Versuchen, dass bei dem mit Hafer gefütterten Kaninchen bereits eine tägliche Ca-Zufuhr von 0,16 g pro 1 kg Körpergewicht zu einer Ca-Ablagerung im Organismus führen kann, und dass eine über diese Menge gesteigerte Zufuhr — wie bei der Hafer-Knochenmehlfütterung zur Steigerung der Ca-Ablagerung führen kann. Sinkt die Ca-Zufuhr unter 0,16 g pro Tag und 1 kg Körpergewicht wie z. B. bei der Maisfütterung, so verliert der Organismus von seinem Ca-Bestande,

selbst in dem Falle, wenn die Eiweisszufuhr zu einer positiven N-Bilanz ausreicht. (Versuch 7 bei Kaninchen III.)

Die Mg-Bilanz war nur in den Knochenmehlversuchen positiv, also führte bereits eine tägliche Einnahme von etwa 0,02 g Mg pro 1 kg Körpergewicht zu einer Mg-Ablagerung in den Organen und etwa 0,011 g annähernd zu Mg-Gleichgewicht; das Mg-Bedürfnis des erwachsenen Kaninchens ist also bedeutend geringer wie das Ca-Bedürfnis.

Übrigens scheint es, dass das Ca-Bedürfnis des erwachsenen Kaninchens nicht durch eine fixe Zahl ausgedrückt werden kann, dass darüber auch die Art des Futters entscheidend ist. Jedenfalls ist es bemerkenswert, dass z. B. im Versuch bei Kaninchen IV mit Haferfütterung eine Tageszufuhr von 0,15 g Ca pro 1 kg Körpergewicht zu einem Ca-Verlust von 0,069 g führte, während im Versuch 5 die Maisfütterung bei einer Zufuhr von 0,0057 g Ca bloss ein Defizit von 0,013 g ergab. Dabei war die N-Bilanz in beiden Versuchen gleich. Wahrscheinlich sind die Resorptionsverhältnisse bei Mais- und Haferfütterung verschieden, vielleicht infolge der verschiedenen Bindung des Ca in den Körnern oder der sonstigen chemischen und anatomischen Zusammensetzung der letzteren; allerdings ist die Resorptionsgrösse nicht zu erkennen, da die Darmwand Ca nicht nur resorbiert, sondern auch ausscheidet. Es würde sich lohnen, dieser Frage näher zu treten.

Die Versuche haben mich also davon überzeugt, dass 1. im Organismus der mit Hafer und Knochenmehl gefütterten Kaninchen Ca und Mg abgelagert wird;

2. dass Kaninchen, mit Hafer genügend ernährt, in Ca- und Mg-Gleichgewicht erhalten werden können;

3. dass mit Mais gefütterte Kaninchen von ihrem Ca-Bestande verlieren, selbst wenn sie zur Erlangung von N-Gleichgewicht genügende Mengen verzehren; dagegen können sie mit Mais annähernd in Mg-Gleichgewicht erhalten werden.

II. Ca- und Mg-Gehalt der Organe bei verschiedener Fütterung.

1.

Die in den oben beschriebenen Stoffwechselversuchen festgestellten Tatsachen veranlassten die folgenden Versuchsreihen, mit

welchen ermittelt werden sollte, in welchen Organen bei Ca- und Mg-reichem Futter eine Ablagerung dieser Stoffe stattfindet, resp. welche Organe der Ca- und Mg-Verlust bei ungenügender Zufuhr dieser Stoffe trifft. Damit konnte gleich entschieden werden, welche Organe in ihrem Ca-Bestande am meisten durch die Nahrung beeinflusst werden können.

Verwendet wurden dieselben drei Futterarten, die ich in den Stoffwechselversuchen prüfte: 1. Hafer, 2. Hafer mit Knochenmehl und 3. Mais. Im ganzen wurden neun voll entwickelte Kaninchen der gleichen Rasse in den Versuch gestellt. Leider war es unmöglich, neun Tiere von gleichem Körpergewicht zu erhalten, wie es zu solchen vergleichenden Untersuchungen wünschenswert ist. Diese neun Kaninchen wurden zu dreien in drei Gruppen geteilt. Gruppe I erhielt als Futter geschroteten Hafer und Knochenmehl in demselben Verhältnis wie bei den Stoffwechselversuchen, auf 100 g Hafer 2 g Knochenmehl; Gruppe II Hafer, ebenfalls geschrotet, aber ohne Knochenmehl; Gruppe III geschroteten Mais. Wohl habe ich vorerst versucht, die Gruppe III mit decalciniertem Hafer, dem Stärke und nach einer Woche Stärke und getrocknetes Hühnereiweiss, Zucker und etwas Kochsalz zugemischt war, zu füttern, doch nahmen Appetit und Körpergewicht so rapid ab, dass ich zur Maisfütterung überging, worauf zwei Kaninchen allmählich beinahe ihr ursprüngliches Gewicht wiedererlangten. Nur das dritte Kaninchen dieser Gruppe ging ein, so dass am Ende des Versuches die Gruppe III bloss aus zwei Kaninchen bestand.

Für jede Gruppe dauerte der Versuch 2 Monate und wurde zu derselben Zeit begonnen. Während dieser ganzen Zeit wurden die Tiere je einer Gruppe in wohl isolierten Abteilungen des Stalles gehalten und erhielten das Futter annähernd in derselben Menge vorgesetzt wie bei den Stoffwechselversuchen. Im grossen und ganzen frassen sie mit grösserem Appetite wie die in den Stoffwechselkäfigen gehaltenen Tiere. Auf diese Weise war die Nahrungszufuhr annähernd bekannt. Während des Versuches wurden die Tiere öfters gewogen und damit ihr Nährungszustand kontrolliert. Zum letzten Male wurden sie genau 2 Monate nach Beginn der Fütterung gewogen und dann sofort nach der Wägung durch Verbluten aus der Karotis getötet. Das so gewonnene Blut fing ich auf und wog es, worauf es dann verascht wurde. Nachdem das Fell abgezogen war, wurden vor allem Magen und Darm sorgfältig entleert

und deren Inhalt gewogen, dann präparierte ich die Muskulatur mit der grössten Sorgfalt ab, wobei ich besonders darauf achtete, dass beim Lostrennen von den Knochen von der Knochensubstanz ja nichts abgeschabt werde. Die abgelösten Muskeln wurden dann gewogen, ebenso das gleichfalls frei präparierte gesamte Knochensystem (inkl. Bänder und Knorpeln). Die übrigen Organe — exkl. Fell, welches nur gewogen, aber nicht weiter untersucht wurde — habe ich dann vereinigt gewogen und analysiert. Nur die Lunge habe ich aus später anzuführendem Grunde für sich untersucht. Jedes Tier wurde also in folgende Teile resp. Organgruppen zerlegt: 1. Magen und Darminhalt., 2. Fell, 3. Blut[1]), 4. Lunge, 5. Muskulatur, 6. Knochensystem, 7. übrige Organe.

Nachdem diese Teile alle frisch gewogen waren[2]), wurden sie mit Schere und Messer resp. Zange zerkleinert und in Porzellanschalen bei 105° C. im Trockenschrank getrocknet und nach dem Trocknen zu Pulver verrieben. In Blut und Lunge konnte ich nur Trockensubstanz und Asche bestimmen, zu anderen Bestimmungen reichten sie nicht. Das Fell liess ich ganz ausser acht, weil dessen Gewicht wegen der veränderlichen Menge der Behaarung und des Fettpolsters ausserordentlich schwankend ist. Vom getrockneten und pulverisierten Magen-Darminhalt nahm ich je 2 g zur Analyse. Von dem Pulver der übrigen drei Organgruppen nahm ich je 10 g (genau abgewogen).

Diese 10 g wurden dann 48 Stunden lang im Soxhlet'schen Apparat mit Äthyläther entfettet, wobei sie nach den ersten 24 Stunden noch einmal feiner pulverisiert wurden. In der auf diese Weise fast fettfreien Substanz[3]) habe ich Trockensubstanz und nach Veraschung nach der im ersten Teil erwähnten Methode Ca und Mg bestimmt.

Es sei gleich an dieser Stelle erwähnt, dass ich die Blutasche, die im ganzen 0,05—0,08 g wog, nicht weiter analysierte, da die Ca- und Mg-Bestimmungen wegen der geringen Menge dieser Stoffe zu unsicher gewesen wären, um daraus eventuelle Verände-

1) Nur das aus der Karotis gewonnene.

2) Da das mühsame Abpräparieren der Muskulatur viel Zeit in Anspruch nahm, ist es verständlich, dass infolge der Wasserverdunstung die Summe der frisch gewogenen Organgruppen dem Körpergewicht nicht gleich war.

3) Ich weiss wohl, dass sich das Organpulver im Soxhlet'schen Apparat nicht vollständig entfetten lässt (Pflüger-Dormeyer). Das wenige zurückbleibende Fett spielt aber bei unseren Berechnungen keine Rolle, nur der Kürze halber nenne ich die mit Äther 48 Stunden lang extrahierte Substanz „fettfrei".

rungen zu erkennen; übrigens zeigte schon der Aschengehalt des Blutes in ein und derselben Gruppe Schwankungen, die ebenso gross waren wie die Unterschiede zwischen den Gruppen.

Alle Analysen wurden mindestens doppelt ausgeführt. Die folgenden drei Tabellen (S. 144, 145, 146) enhalten die Ergebnisse.

Mit Ausnahme der Gruppe 3 blieb das Körpergewicht der übrigen Tiere annähernd konstant, nur einige weisen eine unbedeutende Gewichtszunahme auf. Nur die mit Mais gefütterten Kaninchen am Ende des Versuchs — besonders Kaninchen 7 — weniger. Das war die Folge der anfangs versuchten Fütterung mit decalciniertem Hafer, der die Tiere, wie schon erwähnt, sehr herunterbrachte, so dass sie sich mit Mais bedeutend erholten.

Der absolute Ca- und Mg-Gehalt der Organe in den Gruppen kann nicht ohne weiteres verglichen werden, da die einzelnen Tiere weder am Anfange noch am Ende des Versuches das gleiche Körpergewicht besassen, also wohl auch die Organe verschieden gross waren. Nur bei dem Darminhalte ist auch so ersichtlich, dass bei Knochenmehlfütterung bedeutend mehr Ca und Mg vorhanden ist wie bei Maisfütterung und auch mehr wie bei Haferfütterung. Ähnlich ist es mit dem relativen (prozentischen) Ca- und Mg-Gehalt des Darminhaltes.

Der relative (prozentische) Ca- und Mg-Gehalt der Organe lässt sich allerdings ohne weiteres untereinander vergleichen, wenn dieser Wert nicht auf das frische Organ bezogen wird, dessen Wassergehalt schon je nach der Dauer der Präparierung veränderlich ist, und der ausserdem noch mit dem Fettgehalt variiert. Man muss also den Ca- und Mg-Gehalt auf 100 g fettfreie Trockensubstanz berechnen; das habe ich auch getan, wie es untenstehende Tabelle zeigt. Nimmt man für jede Gruppe das Mittel dieser Werte, so erhält man folgende Zahlen.

100 g fettfreier Trockensubstanz enthalten:

	In den Knochen		In den Muskeln		In den anderen Organen, ausgenommen das Fell	
	Ca g	Mg g	Ca g	Mg g	Ca g	Mg g
I. Gruppe. Futter: Hafer u. Knochenmehl	15,6	1,87	0,52	0,107	0,58	0,090
II. Gruppe. Futter: Hafer	14,2	1,23	0,29	0,077	0,75	0,095
III. Gruppe. Futter: Mais	17,3	1,16	0,27	0,072	0,50	0,066

Tabelle 14.

Körpergewicht und Gewicht der Organe.

Nummer der Kaninchen	Körpergewicht		Knochen			Muskel			Übrige Organe			Darminhalt		Fell	Blut		Lunge	
	Am Anfange des Versuches	Am Ende des Versuches	Frisch	Trockensubstanz	Fettfreie Trockensubstanz	Frisch	Trockensubstanz	Fettfreie Trockensubstanz	Frisch	Trockensubstanz	Fettfreie Trockensubstanz	Frisch	Trockensubstanz		Frisch	Trockensubstanz	Frisch	Trockensubstanz
	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g
1. Gruppe. Futter: Hafer und Knochenmehl.																		
1.	1240	1220	305	100,2	81,09	325	80,4	55,2	252	35,5	23,45	75	30,5	70	32	6,145	3,05	1,10
2.	1220	1200	330	105,4	82,55	380	95,5	85,95	270	30,3	25,50	88	42,2	65	29	5,322	2,32	1,160
3.	1180	1140	280	105,3	86,44	355	98,1	56,16	210	45,4	31,33	94	55,5	86	30	5,946	2,81	1,208
2. Gruppe. Futter: Hafer.																		
4.	1680	1720	430	120	85,38	485	150,2	112,5	250	70,15	35,5	96	35,5	185	37,4	6,63	3,5	1,567
5.	1500	1470	350	125,6	106,25	430	115,5	92,3	285	40,5	28,0	102	55,4	164	32,5	5,254	2,4	1,064
6.	1260	1320	310	96,5	77,95	400	102,6	72,4	280	48,6	28,8	89	46,3	126	32,2	5,431	3,2	1,025
3. Gruppe. Futter: Mais.																		
7.	1800	1590	300	95,4	76,32	398	72,6	64,8	235	30,4	24,02	103	45,2	116	31	5,86	2,1	1,040
8.	1600	1520	260	78,1	59,28	320	88,5	76,2	210	36,3	29,88	94	50,4	97	27	4,94	2,62	1,088

Tabelle 15.

Ca-Gehalt der Organe.

Nummer der Kaninchen	Knochen		Muskel		Die übrigen Organe ausser Fell, Lunge und Blut		In sämtl. Organen ausser Fell, Lunge, Blut und Darminhalt	Darminhalt	
	Im ganzen	In 100 g fettfreier Trocken-substanz	Im ganzen	In 100 g fettfreier Trocken-substanz	Im ganzen	In 100 g fettfreier Trocken-substanz		Im ganzen	in 100 g
	g	g	g	g	g	g	g	g	g
	1. Gruppe. Nahrung: Hafer und Knochenmehl.								
1.	12,41	15,3	0,29	0,53	0,174	0,74	12,87	0,25	0,82
2.	13,53	16,4	0,54	0,63	0,127	0,50	14,20	0,25	0,60
3.	12,96	15,1	0,23	0,40	0,160	0,51	13,35	0,50	0,90
	2. Gruppe. Nahrung: Hafer.								
4.	13,83	16,20	0,315	0,28	0,24	0,68	14,39	0,213	0,61
5.	13,28	12,50	0,20	0,22	0,20	0,71	13,68	0,275	0,50
6.	10,56	13,80	0,26	0,36	0,24	0,85	11,07	0,207	0,45
	3. Gruppe. Nahrung: Mais.								
7.	12,90	16,9	0,20	0,31	0,13	0,55	13,23	0,054	0,12
8.	10,56	17,8	0,18	0,23	0,14	0,45	10,87	0,091	0,18

Tabelle 16.

Mg-Gehalt der Organe.

Nummer der Kaninchen	Knochen und Knorpel		Muskel		Die übrigen Organe ausser Fell, Lunge und Blut		In sämtl. Organen ohne Fell, Lunge, Blut (und Darminhalt)	Darminhalt	
	In 100 g fettfreier Trocken-substanz g	Im ganzen g	In 100 g fettfreier Trocken-substanz g	Im ganzen g	In 100 g fettfreier Trocken-substanz g	Im ganzen g	g	In 100 g g	Im ganzen g
	1. Gruppe. Nahrung: Hafer und Knochenmehl.								
1.	2,30	1,86	0,12	0,067	0,010	0,031	1,96	0,165	0,052
2.	2,20	1,82	0,09	0,078	0,068	0,017	1,92	0,189	0,080
3.	1,12	0,97	0,11	0,062	0,092	0,029	1,06	0,198	0,011
	2. Gruppe. Nahrung: Hafer.								
4.	1,76	1,503	0,088	0,099	0,113	0,039	1,64	0,11	0,039
5.	1,10	1,169	0,091	0,084	0,092	0,026	1,28	0,11	0,061
6.	0,84	0,655	0,053	0,038	0,079	0,023	1,72	0,18	0,082
	3. Gruppe. Nahrung: Mais.								
7.	0,924	0,687	0,110	0,071	0,154	0,036	0,79	0,055	0,025
8.	1,474	0,890	0,044	0,031	0,099	0,029	0,95	0,077	0,039

Eindeutig sind nur die Zahlen für die Muskelsubstanz, die zweifellos dartun, dass in der fettfreien Trockensubstanz der Muskeln der relative (prozentische) Ca-Gehalt sich mit der Ca-Zufuhr im gleichen Sinne verändert, bei Ca-reicher Nahrung bedeutend höher ist als bei Ca-armer. Ähnlich ist es auch, wenn auch nicht so ausgesprochen, beim Mg ersichtlich. Dagegen scheint sich der Mg-Gehalt der übrigen Organe von der Zufuhr unabhängiger zu gestalten. Der relative Ca-Gehalt der Knochen der Mais-Kaninchen ist sogar grösser wie der der Knochenmehl-Kaninchen und ist auch in den übrigen Organen bei letzteren kaum grösser als bei ersteren und bei diesen sogar kleiner wie bei den Hafer-Kaninchen. Der Mg-Gehalt aller Organgruppen zusammen ist allerdings im Mittel bei den Mais-Kaninchen am geringsten.

Um den absoluten Gehalt der Organe an Ca und Mg untereinander vergleichen zu können, habe ich die fettfreie Trockensubstanz, Ca- und Mg-Gehalt der Organe, auf 1 kg Körpergewicht umgerechnet. Zur Basis dieser Berechnung konnte ich nur das bei der Tötung gefundene Körpergewicht nehmen, von welchem ich aber, um weniger schwankende Werte zu erhalten, erst sowohl den Darminhalt als auch das Gewicht des Felles abzog. Die Ergebnisse dieser Berechnung sind in der folgenden Tabelle 17 (S. 148) zusammengestellt.

Betrachten wir zunächst das Knochensystem. Nach Tabelle 17 zeigt die fettfreie Trockensubstanz bedeutende Schwankungen, auch in ein und derselben Gruppe; immerhin findet man doch die kleinsten Werte bei den Mais-Kaninchen und die grössten bei den Knochenmehl-Kaninchen. Viel überzeugender sind die Ca-Werte, die bei den Knochenmehl-Kaninchen so gross sind, wie sie weder bei dem Hafer- noch bei dem Mais-Kaninchen gefunden werden — die kleinsten finden sich bei den Mais-Kaninchen. Aus diesen Zahlen glaube ich mit Recht folgern zu dürfen, dass der Ca-Gehalt des Knochensystems durch kalkreiche Nahrung vermehrt, durch kalkarme vermindert wird.

Dasselbe zeigt sich auch beim Mg, wenn auch die Verhältnisse hier nicht so augenscheinlich sind wie beim Ca.

Besonders interessant sind die Werte für das Muskelsystem. Die Menge der fettfreien Trockensubstanz weist, wie Tabelle 17 zeigt, bedeutende Schwankungen auf, auch in ein und derselben Gruppe. Klarheit könnten diesbezüglich ebenso wie über die Menge

Tabelle 17.

Trockensubstanz Ca- und Mg-Gehalt der Organe auf 1 kg Körpergewicht[1]) berechnet.

Nummer der Kaninchen	Knochen und Knorpel.			Muskel			Die übrigen Organe ausser dem Fell		
	Fettfreie Trockensubstanz g	Ca g	Mg g	Fettfreie Trockensubstanz g	Ca g	Mg g	Fettfreie Trockensubstanz g	Ca g	Mg g
1. Gruppe: Nahrung: Hafer und Knochenmehl.									
1.	76	11,58	1,73	51	0,269	0,062	22,3	0,162	0,028
2.	78	12,92	1,75	81	0,415	0,074	24,3	0,123	0,016
3.	89	12,96	0,97	59	0,230	0,072	32,2	0,166	0,029
Mittel	80	12,49	1,48	67	0,305	0,066	26,3	0,151	0,026
2. Gruppe. Nahrung: Hafer.									
4.	59	9,88	1,07	79	0,225	0,071	24,4	0,170	0,028
5.	83	10,78	0,95	77	0,164	0,069	23,8	0,169	0,021
6.	70	10,11	0,62	65	0,249	0,039	25,4	0,234	0,022
Mittel	70	10,26	0,88	74	0,213	0,059	24,1	0,191	0,024
3. Gruppe. Nahrung: Mais.									
7.	55	9,41	0,57	48	0,149	0,052	17,5	0,096	0,027
8.	45	7,94	0,67	57	0,133	0,024	22,5	0,102	0,022
Mittel	50	8,68	0,62	52	0,141	0,038	20,0	0,099	0,025

1) Nach Abzug von Darminhalt und Fell.

der Trockensubstanz im Knochensystem nur grössere Versuchsreihen schaffen, die für die einzelnen Gruppen verlässliche Durchschnittswerte ergeben würden. Auch für die Muskeltrockensubstanz findet sich der grösste Wert bei den Knochenmehl-Kaninchen, der kleinste bei den Mais-Kaninchen. Die Ca-Werte sind auch für das Muskelsystem eindeutig. Es ist nach dem Zeugnis der Tabelle 17 zweifellos, dass bei Zufuhr von Knochenmehl auch in den Muskeln Ca abgelagert wird, während bei der kalkarmen Maisfütterung die Muskeln Ca verlieren. Zieht man noch die Daten aus Tabelle 15 heran, so ist es evident, dass bei kalkreicher Nahrung der Ca-Gehalt der Muskeln relativ und absolut steigt, bei kalkarmer sinkt.

Meine Versuche bestätigen also die Versuche E. Voit's[1]), die bewiesen, dass bei kalkarmem Futter die Muskeln Ca einbüssen. Nach Förster[2]) verliert der Muskel bei kalkarmer Nahrung 56 % seines Kalkgehaltes. Anderseits ergänzen sie Weiske's[3]) Versuche, in welchen festgestellt wurde, dass 100 g entfetteter Fleisch-Trockensubstanz — (Fleisch = Muskel + sämtliche Weichteile) — bei Haferfütterung (Kaninchen) 0,42 g Ca, bei Calciumphosphatfütterung 0,49 g Kalk enthalten; $CaCO_3$ verursacht keine Kalkvermehrung im Fleische.

Der Mg-Gehalt der Muskeln verhält sich ähnlich wie der Ca-Gehalt, nur sind die Unterschiede nicht so ausgeprägt, auch sind die absoluten Mengen viel geringer.

Demgegenüber zeigt der Ca- und Mg-Gehalt der übrigen Organe, ganz besonders der Mg-Gehalt, gar keinen Zusammenhang mit der Grösse der Ca- und Mg-Zufuhr. Nur bei den Mais-Kaninchen ist der Ca-Gehalt auch der übrigen Organe so klein wie bei keinem der anders gefütterten Kaninchen. Also nimmt der Ca-Gehalt der übrigen Organe bei kalkarmer Fütterung auch ab, während er durch kalkreiche nicht so angereichert werden kann wie der Ca-Gehalt der Knochen und Muskeln.

Da letztere zwei Organe den weitaus grössten Teil des im

---

1) E. Voit, Über die Bedeutung des Kalkes für den tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol. Bd. 16 S. 85 und 126. 1880.

2) Förster, Über die Verarmung des Körpers speziell der Knochen bei ungenügender Kalkzufuhr. Zeitschr. f. Biol. Bd. 12 S. 466. 1876.

3) Weiske, Versuche über den Einfluss, welchen die Beigabe verschiedener Salze zum Futter auf das Körpergewicht und die Zusammensetzung der Knochen und Zähne ausübt. Landwirtschaftl. Versuchsstation Bd. 40 S. 81—109. 1891.

ganzen Organismus vorhandenen Ca und Mg enthalten, ist es nach dem Gesagten selbstverständlich, dass auch der gesamte Ca- und Mg-Bestand des ganzen Organismus sich mit der Zufuhr in gleichem Sinne ändert. Summiert man in Tabelle 17 die Ca- resp. Mg-Werte der Organe, so erhält man für den gesamten Ca- und Mg-Gehalt des ganzen Organismus (ohne Fell und Darminhalt) pro 1 kg Körpergewicht folgende Werte:

	I. Gruppe (Hafer und Knochenmehl)				II. Gruppe (Hafer)				III. Gruppe (Mais)		
	Kan. 1	Kan. 2	Kan. 3	Durchschnitt	Kan. 4	Kan. 5	Kan. 6	Durchschnitt	Kan. 7	Kan. 8	Durchschnitt
	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g
Ca	12,0	13,6	13,4	13,0	10,3	11,1	10,6	10,7	9,7	8,2	8,9
Mg	1,8	1,8	1,1	1,6	1,2	1,0	0,69	0,97	0,64	0,72	0,68

Als Ergebnis dieser Versuchsreihen kann also ausgesprochen werden, dass durch Ca- und Mg-reiche Nahrung der Organismus an diesen Stoffen angereichert werden kann, während Ca- und Mg-arme Nahrung den Bestand an diesen Stoffen verringert. Diese Veränderungen betreffen hauptsächlich das Knochen- und Muskelsystem; besonders die Schwankungen im Mg-Gehalte der übrigen Organe sind gering.

Es soll noch erwähnt werden, dass an den Resultaten sich kaum etwas ändert, wenn man bei der Berechnung des Ca- und Mg-Gehaltes der Organe auf 1 kg Körpergewicht von letzterem Fell und Darminhalt nicht abzieht, sondern mit jenem Körpergewicht rechnet, welches unmittelbar vor der Tötung ermittelt wurde. Ich habe auf diese Weise alle Werte der Tabelle 17 umgerechnet. Es ist unnötig, dass ich diese alle anführe; zum Vergleiche mit den Daten der Tabelle 17 genügen folgende Mittelwerte. Es enthalten auf 1 g Körpergewicht (ohne Abzug des Darminhaltes und Felles) berechnet:

	Knochen		Muskeln		Die übrigen Organe		Der ganze Organismus	
	Ca g	Mg g	Ca g	Mg g	Ca g	Mg g	Ca g	Mg g
I. Gruppe (Hafer und Knochenmehl)	10,6	1,3	0,29	0,13	0,13	0,02	11,4	1,4
II. Gruppe (Hafer)	8,5	0,73	0,18	0,05	0,16	0,02	8,8	0,80
III. Gruppe (Mais)	7,5	0,51	0,12	0,03	0,09	0,02	7,7	0,56

Zum Schlusse noch einige Worte über den Aschengehalt der Lungen, deren Ca- und Mg-Gehalt wegen der geringen Menge nicht bestimmt wurde, da Veränderungen des letzteren nicht sicher erkenntlich gewesen wären. Ich begnügte mich also mit der Bestimmung des Aschengehaltes. Ich habe den Aschengehalt der Lunge deshalb besonders bestimmt, weil neuerdings besonders von französischer Seite viel von einer „Demineralisation“ der Organe, speziell der Lungen im Laufe der Tuberkulose, gesprochen und eine entsprechende Therapie empfohlen wurde. Ich wollte sehen, ob der Aschengehalt der Lunge durch die Ca-Zufuhr überhaupt beeinflusst werden kann. Die folgende kleine Tabelle zeigt die erhaltenen Daten.

Aschengehalt der Lungen.

I. Gruppe (Hafer und Knochenmehl)	II. Gruppe (Hafer)	III. Gruppe (Mais)
Kaninchen 1: 0,0061 g	Kaninchen 4: 0,0315 g	Kaninchen 7: 0,024 g
„ 2: 0,0112 g	„ 5: 0,0132 g	„ 8: 0,022 g
„ 3: 0,0251 g	„ 6: 0,0228 g	

Wenn auch die Zahlen selbst bei gleichgefütterten Kaninchen sehr schwankend sind — was eventuell in erster Reihe mit den verschiedenen Blutgehalten zusammenhängen dürfte — so scheinen sie doch dafür zu sprechen, dass der Gehalt der Lunge an Aschenbestandteilen weder durch reichliche Kalkzufuhr noch durch kalkarme Nahrung beeinflusst werden kann.

Die Untersuchungen wurden auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Professor F. Tangl ausgeführt.

(Aus der kgl. ung. tierphysiologischen Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Professor Franz Tangl.)

Über den Glyzeringehalt des Blutes nach Untersuchungen mit dem Zeisel'schen Jodidverfahren.

Von

Franz Tangl und **Stephan Weiser.**

(Mit 1 Textfigur.)

I. Zweck der Untersuchungen. Nicloux's Methode. Prinzip des Zeisel'schen Jodidverfahrens.

Die verschiedenen Glyzerinester haben im Stoffwechsel des tierischen Organismus eine grosse Bedeutung. Sie bestreiten einen grossen Teil der Betriebsenergie des Organismus, wozu sie als die energiereichsten Verbindungen in hervorragendem Masse geeignet sind; sie spielen aber auch als morphologische Bestandteile gewisser Zellen eine wichtige Rolle. Im Laufe jener chemischen Veränderungen, die zur Verwertung ihrer chemischen Energie führen, zerfallen diese Glyzerinester in ihre einfacheren Komponenten, und es ist wahrscheinlich, dass in gewissen Stadien dieses Zerfalles, und zwar wohl in den ersten, freies Glyzerin entsteht, wie das wenigstens für die hydrolytische Spaltung der Fette erwiesen ist. Schon diese letztere Tatsache macht es wünschenswert, festzustellen, ob auch während des Abbaues der Fette in den Organen freies Glyzerin entsteht, zu welchem Zwecke vor allem in den Organen und Säften nach freiem Glyzerin gesucht und dessen Menge — unter verschiedenen physiologischen Bedingungen — ermittelt werden muss. Dass dies bisher kaum oder nur von sehr wenigen versucht wurde, findet seine Erklärung darin, dass wir bisher über keine Methode verfügten, die eine sichere quantitative Bestimmung des Glyzerins in so komplizierten Medien, wie es die tierischen Organe und Säfte sind, ermöglicht hätte. Abgesehen von der rohen und ausschliesslich tech-

nischen Zwecken dienenden indirekten Methode, nach welcher z. B. der Glyzeringehalt des Weines bestimmt wird, sind auch die übrigen Verfahren, welche auf Oxydation des Glyzerins mit Kaliumpermanganat oder Kaliumbichromat oder Benzoylierung mittels Benzoylchlorids beruhen, meist nicht einwandfrei und eigentlich nur bei reinen Glyzerinlösungen zu quantitativen Bestimmungen verwendbar.

Vor einiger Zeit hat Nicloux[1]) die Bichromatmethode neuerdings für die Glyzerinbestimmung im Blute und im Harn ausgearbeitet und so vervollständigt, dass nach seinen Angaben mit seiner Methode auch kleine Glyzerinmengen mit genügender Genauigkeit ermittelt werden können. Das Verfahren beruht auf der Oxydation des Glyzerins in schwefelsaurer Lösung nach folgender Gleichung:

$$3\ C_3H_8O_3 + 7\ Cr_2O_7K_2 + 28\ H_2SO_4 = 7\ Cr_2(SO_4)_3 + 7\ K_2SO_4 + 9\ CO_2 + 40\ H_2O.$$

Die glyzerinhaltige, mit H_2SO_4 versetzte Lösung wird mit einer Bichromatlösung (19 g resp. 9,5 g pro Liter) titriert, wobei der Umschlag der blaugrünen Farbe in Gelbgrün das Ende der Reaktion anzeigt. Als wesentliche Kontrolle dafür, dass an der Oxydation nur Glyzerin teilgenommen hat, kann an einer besonderen Probe die Oxydation in einem entsprechend konstruierten Apparate vorgenommen werden, der ein quantitatives Sammeln und Messen der gebildeten CO_2 zulässt. Diese muss mit der theoretisch berechneten übereinstimmen. Übrigens gibt Nicloux selbst zu, dass alle oxydablen Körper, die wie das Glyzerin auf 7 Atome verzehrten Sauerstoffes 3 Moleküle CO_2 geben — z. B. Phenol — auch diese Kontrolle zur Identifizierung des Glyzerins illusorisch machen. Um diese Methode auf Blut oder Harn anwenden zu können, trachtet Nicloux das Glyzerin aus ihnen möglichst rein zu gewinnen, und zwar durch Überdestillieren mit Wasserdämpfen von 100° C. in einem hohen, mittels Quecksilberluftpumpe hergestellten Vakuum; zur weiteren Reinigung des

1) M. Nicloux, Contribution à l'étude physiologique de la glycerine. I. Exposé technique des méthodes d'étude: dosage, analyse, séparation de la glycerine. Application au dosage dans le sang et dans l'urine. Journal de Physiol. et de Pathol. générale vol. 25 p. 803. 1903. — II. Glycerine normale du sang, ses variations dans quelques conditions physiologiques et experimentales. Injection intraveneuse et ingestion de glycerine; dosage dans le sang, élimination par l'urine. Ibidem p. 827.

Destillats wird es in demselben Vakuumapparat eingedampft und das Glyzerin noch einmal in ähnlicher Weise mit Wasserdämpfen überdestilliert. Vor der Destillierung entfernt Nicloux das Eiweiss aus dem Blute durch Eintragen in kochendes, mit Essigsäure angesäuertes Wasser (zehnfaches Volum der Blutportion). — Das dem Blute künstlich zugesetzte Glyzerin konnte Nicloux mit einem Fehler von etwa 5 % mit dieser Methode wiederfinden; es handelte sich dabei um den Nachweis von 5—105 mg Glyzerin.

Wir kommen noch später auf die Besprechung dieser Methode zurück, betonen möchten wir nur, dass unserer Ansicht nach in den Versuchen Nicloux's erstens die Beweise für die Identität des mit Wasserdämpfen im Vakuum flüchtigen mit Bichromat oxydablen Körpers nicht ausreichend sind, da, wie Nicloux selbst zugibt, auch andere Verbindungen bei gleichem Sauerstoffverbrauch ebensoviel CO_2 liefern können wie das Glyzerin. Zweitens scheint Nicloux — selbst wenn alles, was er im Destillat oxydiert hat, Glyzerin war — dieses nur mit einem grossen Verlust erhalten zu haben.

Schon bevor Nicloux seine Methode ausführlich beschrieb, haben Zeisel und Fanto[1]) (1902) ein neues Verfahren zur Bestimmung des Glyzerins beschrieben, das auch für die physiologische Chemie wertvolle Resultate verspricht, da es unserer Ansicht nach von allen bisher bekannten Methoden das Glyzerin am sichersten bestimmen lässt. Das Verfahren „schliesst sich in seiner Ausführung an die Methode der Methoxyl-(Alkoxyl)-Bestimmung von Zeisel[2]) an. Hier wie dort erfährt das Objekt der Analyse unter der Einwirkung kochender, wässriger Jodwasserstoffsäure vom spezifischen

---

1) S. Zeisel und R. Fanto, Über ein neues Verfahren zur Bestimmung des Glyzerins. (Aus dem chemischen Laboratorum der k. k. Hochschule für Bodenkultur in Wien). Zeitschr. f. d. landwirtschaftl. Versuchswesen in Österreich Bd. 5 S. 729. 1902. (Vorläufige Mitteilung in derselben Zeitschrift Bd. 4 S. 977. 1901.) — Bestimmung des Rohglyzerins im Weine mittelst der „Jodidmethode". Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 42 S. 549. — S. Zeisel, Jodidverfahren zur Bestimmung des Glyzerins, insbesondere in Weinen. Vierteljahrsberichte des Wiener Vereines zur Förderung des physikalischen und chemischen Unterrichtes Bd. 8 S. 2 (Sonderabdruck).

2) S. Zeisel, Monatshefte f. Chemie Bd. 6 S. 989. 1885. — Zeitschr. f. analytische Chemie Bd. 29 S. 359. — Berichte über den III. internationalen Kongress für angewandte Chemie Bd. 2 S. 63 Wien 1898. (Zitiert nach Zeisel und Fanto.)

Gewicht 1,7 eine Umwandlung in ein flüchtiges Jodalkyl, dessen Dampf, von begleitendem Jod und Jodwasserstoff befreit, in alkoholischer Silbernitratlösung eintritt. Mit dieser setzt es sich zur äquivalenten Menge Jodsilber um, welches zur Wägung gelangt oder auch analytisch bestimmt werden kann. Das aus Glyzerin durch überschüssige Jodwasserstoffsäure in der Hitze gebildete Endprodukt ist Isopropyljodid" [1]. Den Endeffekt dieser Reaktion drückt folgende Gleichung aus:

$$C_3H_5(OH)_3 + 5\,HJ = \begin{matrix} CH_3 \diagdown \\ CH_3 \diagup \end{matrix} CHJ + 3\,H_2O + 2\,J_2.$$

Zeisel und Fanto haben sich auch davon überzeugt, dass, wenn für einen genügend grossen Überschuss und eine ausreichende Konzentration der Jodwasserstoffsäure (spez. Gewicht 17) gesorgt wird, die Überführung des Glyzerins in Isopropyljodid eine vollständige ist.

Diese Methode, deren Zuverlässigkeit Zeisel und Fanto mit der peinlichsten Sorgfalt und Umsicht in geradezu mustergültiger Weise erprobt haben, hat sich bei Glyzerinbestimmungen sowohl in reinen Glyzerinlösungen wie in Weinen, Fetten und Seifenunterlaugen ausserordentlich gut bewährt. Physiologisch-chemisch wurde sie unseres Wissens nur einmal von A. Herrmann [2]) zu Glyzerinbestimmungen im Harne angewendet.

Wir haben sie, wie aus dem Titel unserer Mitteilung ersichtlich, zur Bestimmung des Glyzerins im Blute angewendet. Da wir nun glauben, dass diese Methode, die im folgenden nach Zeisel einfach als Jodidverfahren bezeichnet werden soll, der Physiologie noch hervorragende Dienste leisten wird, so wollen wir sie zunächst ausführlich mit möglichster Anlehnung an die Originalmitteilungen beschreiben, was wir um so mehr für angezeigt halten, als letztere zum Teil in einer wenig verbreiteten und medizinischen Kreisen schwerer zugänglichen Zeitschrift erschienen sind. Das ursprüngliche Verfahren resp. den von Zeisel und Fanto benutzten Apparat hat später ein Schüler Zeisel's, Stritar [3]), vereinfacht. Wir haben

1) Zeisel und Fanto, l. c. S. 729.

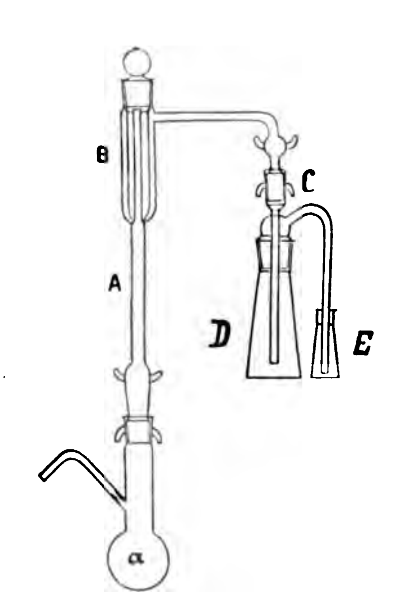
2) A. Herrmann, Über die Bestimmung des Glyzerins im Harn. Beiträge zur chemischen Physiol. und Pathol. Bd. 5 S. 422. 1904.

3) M. J. Stritar, Zur Methoxyl- und Glyzerinbestimmung. Zeitschr. f. analytische Chemie Bd. 42 S. 579.

anfangs den älteren, später ausschliesslich den Stritar'schen Apparat benutzt und wollen in folgendem bloss den letzteren beschreiben, der viel handlicher und einfacher ist als der ältere und dabei ebenso genaue Resultate gibt[1]).

II. Beschreibung des Zeisel'schen Jodidverfahrens.

Zur Ausführung der Bestimmung ist beistehend in etwa $^{1}/_{6}$ der Naturgrösse abgebildeter Apparat[2]) nötig. Er besteht „aus dem Siedekölbchen (*a*), dem Steigrohr (*A*) mit Aufsatz (Waschapparat) und Stopfen *B*, dem Vorstoss *C* und den beiden Vorlagen *D* und *E*. Das etwa 40 ccm fassende Siedekölbchen trägt angeschmolzen ein gebogenes, nahe der Schmelzstelle auf mindestens 1 mm lichten Durchmesser verengtes Rohr zum Einleiten des Kohlendioxydgases. — Der Waschapparat, ähnlich dem Schrötter'schen Exsikkatoraufsatze gebaut, besteht aus dem die Fortsetzung des 10 cm langen und im Lichten 7—8 mm weiten Steigrohres umschliessenden Mantel mit seitlichem Ansatzrohr und dem bis knapp auf den Boden des Mantelgefässes reichenden, dort etwas eingezogenen Rohrstopfen". — „Die Abmessungen des Aufsatzes sind derart gewählt, dass er anstandslos mit mindestens 5 ccm Waschflüssigkeit gefüllt werden kann. — Die Form des Vorstosses ist aus der Zeichnung zu ersehen; das untere Ende des ersten Einleitrohres ist etwas erweitert, um Verstopfung durch angesetztes Jodsilber zu verhindern. Die erste Vorlage, ein Erlenmeyer-Kolben mit weitem Halse, fasst bis zu einer etwa in halber Höhe angebrachten Marke 45 ccm; die zweite, im allgemeinen nicht gerade notwendig, aber empfehlenswert, weil ihr Vorhandensein eine gewisse Beruhigung gewährt,



1) Den Apparat liefert P. Haack, Wien IX/3, Garelligasse 4.

2) Die Abbildung ist der zitierten Mitteilung von Zeisel im Vierteljahresbericht etc. entnommen.

braucht nicht mehr als 5 ccm zu fassen" [1]). Die einzelnen Teile des Apparats sind durch sorgfältig hergestellte und mit Wasser gedichtete Schliffe hergestellt, die zur Sicherheit noch mit an den angeschmolzenen Hörnchen sitzenden Drahtspiralen zusammengehalten werden.

Folgende Reagenzien sind nötig:

1. Wässrige Jodwasserstoffsäure vom spezif. Gewicht 1,9, die speziell zu diesen Glyzerinbestimmungen von C. A. F. Kahlbaum in Berlin hergestellt wird. Sie soll in einem blinden Versuch mit dem Apparat auf ihre Brauchbarkeit geprüft werden. 2. Silberlösung, die in der Weise hergestellt wird, dass 40 g geschmolzenen Silbernitrats in 100 ccm Wasser gelöst werden und die Lösung dann mit von Aldehyd gereinigtem absoluten Alkohol auf 1 Liter aufgefüllt und nach 24stündigem Stehen eventuell später vor dem Gebrauch noch einmal filtriert wird. 3. Roter Phosphor, der mit CS_2, Äther, Alkohol und Wasser gut gewaschen, in lufttrockenem Zustande bis zur Anwendung aufbewahrt wird. Etwa 0,5 g dieses Phosphors in etwa 5 ccm Wasser — nach unserer Erfahrung noch besser in 10 %iger Natriumarsenitlösung aufgeschwemmt [2]) — kommen in den Waschapparat (*B* der Figur). Diese Aufschwemmung dient dazu, um die durchstreichenden Jodiddämpfe von mit übergehendem JH und Joddampf zu befreien. Die Füllung des Waschapparates genügt für mehrere Bestimmungen.

Die Bestimmung wird in folgender Weise ausgeführt: „5 ccm der zu untersuchenden wässrigen Glyzerinlösung mit höchstens 5 % Glyzerin, die frei sein muss von den weiter unten angeführten störenden Beimengungen, werden unmittelbar nach Zusatz von 15 ccm wässriger Jodwasserstoffsäure vom spezif. Gewicht 1,9 und eines Splitters von gebranntem Ton in das Siedekölbchen gebracht. Nachdem in den Waschapparat die Phosphoremulsion, in die erste Vorlage 45 ccm, in die zweite 5 ccm der Silberlösung gebracht sind und die Teile des Apparates sorgfältig miteinander verbunden sind, wird durch das Seitenrohr des Siedekölbchens durch Wasser, eventuell Natriumkarbonat, gewaschenes CO_2 — etwa drei Blasen in der Sekunde —

1) Stritar, l. c. S. 580.

2) Natriumarsenit (5 %ige Lösung) hat bereits Herrmann empfohlen. Nur brachte er den *P*, in Wasser aufgeschwemmt, in den „Blasenzähler" des alten Zeisel-Fanto'schen Apparates und die Arseniklösung in eine besondere, nach dem Blasenzähler geschaltete Peligotröhre. (Herrmann, l. c. S. 427.)

durchgeleitet und das Kölbchen vorsichtig bis zum Sieden erhitzt. Die Jodwasserstoffsäure soll eben deutlich sieden, so dass sich der Siedering etwa bis zur halben Höhe des Steigrohres erhebt".[1]) Hörbares Sieden ist zu vermeiden, sonst verschmiert sich sehr leicht das Steigrohr durch sublimiertes Jod. Zum Erhitzen des Kölbchens wird ein Bad von Glyzerin oder sirupöser Phosphorsäure empfohlen, das mit einem genau regulierbaren Brenner geheizt wird. Wir haben mit einem solchen Brenner das Siedekölbchen auch einfach auf einem Asbestnetze — natürlich mit nötiger Vorsicht — ebensogut im Sieden erhalten können. Bald nach Beginn des Siedens bildet sich am unteren Ende des Einleitrohres in der ersten Vorlage ein geringer bräunlicher Belag, der aber vollständig ausblieb, wenn der rote Phosphor nicht im Wasser, sondern wie wir schliesslich taten, in 10 %iger Natriumarseniklösung aufgeschwemmt war. (Der braune Beschlag enthält nach den Untersuchungen von Stritar P und Ag und verdankt seine Entstehung der Bildung flüchtiger Verbindungen aus dem roten Phosphor; seine Menge ist übrigens bei gut gereinigten Phosphor so gering, dass er auch bei genauen Untersuchungen vernachlässigt werden kann.) Etwas später trübt sich die $AgNO_3$-Lösung in der ersten Vorlage und „scheidet sich darin eine deutlich kristallinische, weisse Verbindung von AgJ und $AgNO_3$ aus. Diese Verbindung färbt sich oft, namentlich wenn grössere Mengen Isopropyljodid in die Silberlösung gelangen, durch teilweise Umwandlung in AgJ deutlich gelb. Schliesslich klärt sich die Flüssigkeit über dem Niederschlage trotz der durchstreichenden Kohlendioxydblasen" [2]).

Die ganze Operation dauert — das war bei unseren Untersuchungen der Fall — 1—3 Stunden. Durch eine Nachbestimmung kann man sich davon überzeugen, ob die Reaktion schon beendet ist, um auf diese Weise für ähnliche Lösungen die Dauer der Bestimmung festzustellen. Ist die Operation beendet, so kommt der Niederschlag aus der Vorlage samt Mutterlauge in ein etwa 600 ccm fassendes Becherglas; man giesst mit dem Spülwasser auf etwa 450 ccm auf, setzt 10—15 Tropfen verdünnter Salpetersäure zu und lässt es dann ½ Stunde auf einem kochenden Wasserbade stehen. Auf diese Weise wird die Doppelverbindung Silberjodid-

1) Zeisel und Fanto, l. c. p. 551.
2) Zeisel und Fanto, l. c. S. 738.

nitrat zu AgJ zersetzt, das nach dem Erwärmen und Abkühlen gut filtriert wird.

Filtriert wird unter vermindertem Druck nach Angaben der Autoren durch Asbestfilterröhrchen, wie sie zur Zuckerbestimmung nach Allihn benutzt werden. Stritar saugt die Flüssigkeit mit dem Niederschlage durch ein hebelartiges Glasrohr von etwa 5 mm Lichtweite in das Filterröhrchen. Wir haben später ausschliesslich in Gooch'schem Pt-Tiegel das Asbestfilter bereitet, was bequemeres und noch rascheres Filtrieren ermöglicht. Der Niederschlag wird dann mit Wasser und Alkohol gewaschen und bei 120—130 ° C. getrocknet und dann gewogen. Je ein Mol. Glyzerin (92,08) erzeugt ein Mol. Isopropyljodid und weiter ein Mol. AgJ (234,71); daraus folgt, dass

$$\text{Glyzerin} = \frac{92,08}{234,71} \times \text{gewogenes AgJ} = 0,3922 \times \text{gewogenes AgJ}.$$

Von grosser Wichtigkeit sind die störenden Umstände, welche die Glyzerinbestimmung mit diesem Verfahren unmöglich machen. — Diese sind nach Zeisel und Fanto: Gegenwart merklicher Mengen irgendwelcher Schwefelverbindungen, die beim Kochen mit JH Schwefelwasserstoff oder auch eventuell Isopropylmerkaptan geben können; dann bilden sich in der Silberlösung neben Jodsilber auch Schwefelsilber und Merkaptansilber. Solche Verbindungen müssen aber vor dem Jodidverfahren entfernt werden. Weiterhin Alkohole und deren Ester und Äther, die durch JH in flüchtige Jodide übergeführt werden. Auch diese muss man natürlich entfernen.

Wir glauben im obigen das Verfahren, wie gesagt, mit möglichster Anlehnung an die Originalmitteilungen, ja zum grössten Teile mit wörtlichen Zitaten aus denselben so ausführlich beschrieben zu haben, dass darnach gearbeitet werden kann. Natürlich müssen wir jedem, der nach dieser Methode arbeiten will, das Studium der Originalmitteilungen eindringlich empfehlen, wo man nicht nur weitere Einzelheiten, eingehende Begründung des Vorgehens findet, sondern sich auch an den zahlreichen Beleganalysen von der Genauigkeit und Verlässlichkeit der Methode überzeugen kann. Für reine wässrige Glyzerinlösungen oder Triazetin, an welchen Verfasser ihre Methode zuerst prüften, berechnet sich aus den mitgeteilten Versuchen ein maximaler Fehler von etwa 1,7 % bei einer zur Bestimmung verwendeten Glyzerinmenge von 0,07—0,15 g.

III. Vorbereitung des Blutes zur Bestimmung seines Glyzeringehaltes nach dem Jodidverfahren.

Schon nach den von Zeisel und Fanto angegebenen „störenden Umständen“ ist es selbstverständlich, dass das Blut nicht ohne weiteres dem Jodidverfahren unterworfen werden kann. Ganz abgesehen davon, dass die zu erwartende Glyzerinmenge nach den bisherigen Erfahrungen eine ausserordentlich geringe war, man also ein grosses Quantum eindampfen müsste, um es der Einwirkung der JH-Säure aussetzen zu können, sind es vor allem die Eiweisskörper, die allein infolge ihres S-Gehaltes nach dem oben Gesagten der Glyzerinbestimmung hinderlich sind, weil sich aus ihnen durch Einwirkung der Jodwasserstoffsäure H_2S (eventuell auch flüchtiges Isopropylmerkaptan) bilden kann. Doch sind es nicht allein Eiweisskörper, die stören. Die Fette und Lecithine, als Ester des Glyzerins, würden bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure natürlich ebenfalls Isopropyljodid geben. Auch bei den Cholestearinen ist an die Möglichkeit zu denken, dass sie bei dieser Behandlung flüchtige Alkyljodide abgeben. Auch die Sulfate, wenn sie auch nur in geringer Menge im Blutplasma vorkommen, können bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure zur Bildung von H_2S führen. Ausser diesen störenden Verbindungen sind aber die in relativ grosser Menge vorhandenen Chloride nicht ohne Einfluss auf die Glyzerinbestimmung. Fanto[1]) hat nämlich nachgewiesen, dass man bei reinen Glyzerinlösungen schon bei einem Gehalt von 3 % NaCl etwas weniger Glyzerin erhält. Dieser Fehlbetrag, der allerdings nur einige Zehntelprozente des Glyzeringehaltes ausmacht, wächst mit dem NaCl-Gehalte. Möglicherweise kann dies nach Fanto der Bildung geringer Mengen von Chlorhydrin zugeschrieben werden, „von denen ein Anteil durch den Gasstrom der weiteren Einwirkung der Jodwasserstoffsäure entzogen wird und so das Fehlen einer geringen Menge von Jodsilber verursacht“.

Nach dem eben Gesagten ist es ohne weiteres ersichtlich, dass man aus dem Blute vor dem Jodidverfahren Eiweisskörper, Fette, Lecithine, Cholestearine, Sulfate und Chloride vollständig entfernen muss, natürlich so, dass dabei vom Glyzerin

1) R. Fanto, Glyzerinbestimmung in Seifenunterlaugen. Zeitschr. f. organ. Chemie Jahrg. 1903, Heft 18, Separatabdr.

nichts verloren gehe. Durch Entfernung dieser Körper — vor allem der Eiweisskörper und Chloride — ist es dann auch möglich, eine grössere Menge des Blutes, 200—500 g, auf das erwünschte kleine Volum (5 ccm) so einzudampfen, dass es zu keinem Eintrocknen kommt, was zur Vermeidung von Glyzerinverlusten sorgfältigst zu vermeiden ist.

Diese Gesichtspunkte hielten wir vor Augen, als wir unser Verfahren der Vorbereitung des Blutes zum Jodidverfahren ausarbeiteten. Wir beschreiben diese Vorbereitung, eigentlich Herstellung eines Extraktes, in der Form, zu welcher wir schliesslich nach vielen Proben und Abänderungen gelangten. Etwa 1 kg Blut wird in 2—3 Liter 96 %igen Alkohols unter fortwährendem Schütteln der Flasche aufgefangen. Um die Menge des aufgefangenen Blutes genau zu kennen, wird die Flasche mit dem Alkohol vor und nach der Aufnahme des Blutes gewogen. Das Rinderblut haben wir nur in defibriniertem Zustande erhalten können; vom Pferde lief das Blut direkt aus der Karotis in die Alkoholflasche. Nach mehrstündigem, eventuell tagelangem Stehen wird der Alkohol durch ein grosses Saugfilter gegossen, auf welches schliesslich auch der gesamte Niederschlag kommt; bei der grossen Menge des Niederschlages müssen natürlich mehrere Filter benutzt werden. Nachdem der Niederschlag trocken gesaugt ist, kommt er in eine grosse Porzellanschale und wird mit frischem Alkokol verrieben und noch einmal aufs Filter gegossen; diese Prozedur wird zweimal wiederholt. Der trocken gesaugte Niederschlag wird dann in der Buchnerschen Presse (300 Atmosphären) ausgepresst und die ausgepresste Flüssigkeit zum abfiltrierten Alkohol gegossen, dessen Volum auf diese Weise auf etwa 4—5 Liter wächst. Der Alkohol wird nun abdestilliert — zweckmässig in mehreren Kolben — so weit bis die zurückbleibende Flüssigkeit stark zu schäumen anfängt. Das weitere Eindampfen resp. Verjagen des Alkohols geschieht in Porzellanschalen auf dem Wasserbade, bis die letzten Spuren des Alkohols verschwunden sind, was in 5—6 Stunden erreicht ist. Dabei muss man sorgfältig darauf achten, dass an der Wand der Schale keine Eindampfungsringe von eingetrockneter Substanz entstehen — (was eventuell zu Glyzerinverlusten führen könnte) — zu welchem Zwecke etwa jede halbe Stunde mit heissem Wasser nachgespült wird. Die zurückbleibende schmutzig grünlich-gelbe Flüssigkeit wird durch Eiweissflocken getrübt — da durch die Alkoholbehandlung das Eiweiss

nur unvollständig entfernt wird — und trägt auf der Oberfläche das ausgeschiedene Fett. Es ist zweckmässig diese Eiweissreste zuerst zu entfernen, worauf die Entfettung mit Äther leichter gelingt. Es wird mit Essigsäure angesäuert und Phosphorwolframsäure zugegossen, solange Niederschlag entsteht, der auch einen Teil des Fettes mit sich reisst. (Um nicht unnötig die Menge der zu entfernenden Substanzen zu vermehren, muss statt mit Schwefelsäure mit Essigsäure angesäuert werden.) Der Niederschlag wird am zweckmässigsten mittels Zentrifuge zum Absetzen gebracht, dekantiert und auf ähnliche Weise mit schwach essigsaurem Wasser wiederholt ausgewaschen und die Waschwässer mit der dekantierten Flüssigkeit vereinigt. Diese wird nun mit unter 60 ° siedendem Petroläther so lange ausgeschüttelt, bis eine Probe des letzteren ohne Rückstand verdampft. Die so vollständig von Eiweiss, Fett, Lecithin und Cholestearin befreite Lösung wird weiter auf dem Wasserbade etwas eingeengt und dann mit überschüssiger konzentrierter $Ba(OH)_2$-Lösung versetzt, die die überschüssige Phosphorwolframsäure, die Sulfate und Phosphate niederschlägt. Der Niederschlag wird abfiltriert und sorgfältig ausgewaschen, Filtrat und Waschwasser vereinigt, daraus das überschüssige $Ba(OH)_2$ durch einen CO_2-Strom entfernt. Den $BaCO_3$-Niederschlag entfernt man nachher durch Filtrieren und dampft Filtrat und Waschwasser auf dem Wasserbade, — mit der oben bereits erwähnten Vorsicht — auf etwa 150 ccm ein. Zum Zwecke der Entfernung der in der Lösung noch sehr reichlich vorhandenen Chloride, die durch die erste Behandlung mit 96 % Alkohol wohl kaum entfernt werden, werden diese 150 ccm in die 4—5fache Menge absoluten Alkohols gegossen; dann folgt Filtrieren und Auswaschen des Chloridniederschlages mit absolutem Alkohol. Ganz chloridfrei ist das Filtrat allerdings nicht, doch lassen sich die Reste aus der auf dem Wasserbade etwas eingeengten Lösung — leicht mittels frisch bereiteten Ag_2O entfernen; der Niederschlag wird mit 96 %igem Alkohol ausgewaschen und das Filtrat auf dem Wasserbade mit der oben schon wiederholt erwähnten Vorsicht auf einem nicht stark geheizten Wasserbade unter allmählichem Zusatz von Wasser auf etwas weniger als 50 ccm eingeengt. Da die Lösung nicht die geringste Spur von Alkohol enthalten darf, ist es zweckmässig, während des Eindampfens etwas mehr Wasser zuzusetzen. Die ganze gelbliche Lösung wird dann in ein 50 ccm fassendes Messkölbchen gebracht und auf 50 ccm aufgegossen. Dem Jodidverfahren unter-

wirft man nun je 20 ccm dieser Lösung — die also, wenn man etwa 1 kg verarbeitet hat, annähernd 400 g Blut entsprechen —, indem man sie mit einer genau kalibrierten Pipette in das Siedekölbchen (*a*) des Jodidapparates bringt und in diesem selbst in einem lebhaften Luftstrom, den man durch das Kölbchen oberhalb der Flüssigkeit durchstreichen lässt, auf einem schwach geheizten Wasserbade auf die vorgeschriebenen 5 ccm einengt. — Dann giesst man die 15 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,9) dazu und verfährt weiter nach der oben mitgeteilten Vorschrift. Erwähnen wollen wir noch, dass in unseren Versuchen das aus je einer dem Jodidverfahren unterworfenen Probe gewonnene und gewogene AgJ zwischen 0,0620 g und 0,2022 g schwankte.

IV. Kritische Besprechung der Methode und der Beweise für das Vorkommen freien Glyzerins im Blute.

In der angegebenen Weise haben wir 13 Blutproben vorbereitet und darin nach dem Zeisel'schen Jodidverfahren das Glyzerin bestimmt. Bevor wir jedoch die Ergebnisse selbst anführen, müssen wir vor allem 1. die wichtige Frage beantworten, ob wir auch wirklich berechtigt sind, das in unseren Versuchen gewonnene flüchtige Jodid aus Glyzerin abzuleiten. Das ist nur dann unzweifelhaft der Fall, wenn das flüchtige Jodid als Isopropyljodid identifiziert werden kann oder wenn wenigstens Beweise dafür vorgebracht werden können, dass keine anderen Jodide hier in Frage kommen. Ausserdem kann ja die in dem nach unserem Verfahren eingeengten Extrakte befindliche, das flüchtige Jodid gebende Substanz noch durch andere Eigenschaften, wie Flüchtigkeit mit Wasserdämpfen, Akroleinprobe, Boraxreaktion usw., als Glyzerin erkannt werden. Dazu kommt noch 2. die jedenfalls nicht unwichtige Frage, ob das Isopropyljodid tatsächlich nur aus freiem Glyzerin und nicht etwa aus einem Glyzerinester stammt. Weiterhin müssen wir 3. auch Beweise dafür liefern, dass man mit unserem Arbeitsverfahren wirklich imstande ist, auch kleine Mengen Glyzerin quantitativ zu bestimmen, welcher Beweis bei der Umständlichkeit der Vorbereitung des Blutes unbedingt gefordert werden musste.

Was zunächst die erste Frage, die Identifizierung des flüchtigen Jodids als Isopropyljodid, betrifft, so wäre dies ja ohne weiteres leicht durch Bestimmung des Siedepunktes möglich, doch setzt dies eine verhältnismässig grosse Menge des Jodides

voraus, die bei der geringen Menge, in welcher es aus dem Blute gewonnen werden kann, kaum beschafft werden könnte. Wir mussten daher auf diesen sichersten Beweis verzichten und uns auf Vorschlag des Herrn Professor Zeisel damit begnügen, den sekundären Charakter des flüchtigen Jodids nachzuweisen, was mit der V. Meyerschen Pseudonitrolreaktion leicht gelingt.

Die V. Meyer'sche Reaktion[1]) beruht auf der Wirkung von HNO_2 in statu nascendi auf Nitroparaffine, von welchen die primären Nitrolsäuren, die bei Gegenwart von KOH ein rotes Salz geben, die sekundären hingegen Pseudonitrole bilden, die durch ihre blaue Farbe charakterisiert werden. (Tertiäre Nitroparaffine reagieren nicht.) Den Verlauf dieser Reaktionen veranschaulichen folgende Beispiele:

$$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NO_2 + HNO_2 = CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot NO \cdot NO_2 + H_2O \ldots I,$$

(prim. Nitropropan), (Propylnitrolsäure),

$$CH_3 \cdot CH \cdot NO_2 \cdot CH_3 + HNO_2 = CH_3 \cdot C(NO)NO_2 \cdot CH_3 + H_2O \ldots II,$$

(sekund. (β) — Nitropropan). (Propylpseudonitrol).

Aus dem Isopropyljodid lässt sich mittels Silbernitrit leicht das β-Nitropropan und aus diesem mit Kaliumnitrit und Schwefelsäure das Propylpseudonitrol erzeugen:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH \cdot J + AgNO_2 = AgJ + \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH \cdot NO_2 +,$$

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH \cdot NO_2 + 2\, K_2NO_2 + H_2SO_4 =$$

$$K_2SO_4 + 2\, H_2O + 2 \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> C(NO)NO_2.$$

Diese V. Meyer'sche Reaktion, die Herr Prof. S. Zeisel[2]) in Wien einem von uns (T.) an aus reinem Glyzerin dargestellten Isopropyljodid demonstrierte, haben wir nach seinen mündlichen An-

---

1) Victor Meyer und J. Locher, Diagnose primärer, sekundärer und tertiärer Alkohole und Alkoholradikale durch Farbenreaktionen. Ber. d. deutschen chemischen Gesellsch. Bd. 7 S. 1510. Dieselben, Untersuchungen über die Konstitution der Nitrolsäuren. Ber. d. deutschen chemischen Gesellsch. Bd. 7 S. 425 und 670. — Beilstein, Handb. d. organ. Chemie Bd. 1 S. 208. 1893. 3. Aufl.

2) Ich kann nicht umhin, Herrn Kollegen Zeisel für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der er mir persönlich sein Jodidverfahren demonstrierte und uns auch im Laufe unserer Untersuchungen bei der Ausführung seines Verfahrens mit wertvollen Ratschlägen bedachte, auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Tangl.

gaben in der folgenden Weise ausgeführt: Die im Jodidapparat in der oben beschriebenen Weise aus dem Blutextrakte gewonnenen Jodiddämpfe wurden in der kleinen (zweiten) Vorlage statt in Silberlösung in 5 ccm Äthyläther aufgefangen. (Die erste Vorlage blieb weg.) Der verdunstete Äther wurde fortwährend durch neuen ersetzt, so dass sein Volum ständig 5 ccm blieb. Nach Beendigung der Jodidentwicklung versetzten wir den Äther mit überschüssigem $AgNO_2$ in Substanz, schüttelten ein wenig um und liessen das Ganze ½ Stunde stehen und filtrierten, um Substanzverluste zu vermeiden, durch einen kleinen, in ein Glastrichterchen gesteckten Wattepfropf. Dem Filtrat wurden 2 ccm Wasser und Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion und nachher einige Tropfen einer 10 %igen $NaNO_2$-Lösung zugesetzt und 1—2 Minuten kräftig geschüttelt. Nach dem Schütteln trennten wir mittels Scheidetrichter den Äther von der alkalischen Flüssigkeit und versetzten letztere mit ½ ccm Chloroform und soviel verdünnter Schwefelsäure, bis die Reaktion sauer wurde. Nach kräftigem Durchschütteln sammelte sich das Chloroform als blau gefärbte Schicht unter der wässrigen Lösung. — Um sicher genügend viel Jodid zu erhalten, mussten wir das gesamte Extrakt einer grösseren Blutmenge (etwa 3 kg) dem Jodidverfahren unterwerfen. Wir haben die Reaktion mit dem gleichen Erfolge an zwei Blutproben gemacht. Wir haben also beweisen können, dass das mit dem Zeisel'schen Jodidverfahren aus dem nach unserer Methode hergestellten Blutextrakte gewonnene flüchtige Jodid ein sekundäres Jodid ist, welches auch mit keinem primären Jodid verunreinigt ist, sonst wäre auch die Farbenreaktion bei der Victor Meyer'schen Probe nicht rein blau.

Von allen Substanzen, die nach unseren heutigen Kenntnissen im normalen Blute vorkommen, ist das Glyzerin die einzige, welche ein sekundäres Jodid liefern kann. Es können aber in unserem Blutextrakte auch kaum solche Substanzen noch enthalten sein, die irgendein flüchtiges, etwa primäres Jodid bei diesem Verfahren geben könnten. Man könnte vielleicht an Traubenzucker, Milchsäure und Cholin eventuell Inosit denken, die ja möglicherweise noch im Extrakte vorhanden sind, da sie wahrscheinlich durch unsere Behandlung des Blutes nicht vollständig entfernt werden. Nun können wir uns aber auf die zahlreichen Kontrolluntersuchungen von Zeisel und Fanto berufen, mit welchen sie nachgewiesen haben, dass Milchsäure

(auch Weinsäure, Äpfelsäure und Zitronensäure) Cholin und Inosit in ihrem Apparat kein flüchtiges Jodid geben; dann haben sie vom Zucker festgestellt, dass er die Glyzerinbestimmung nicht stört.

In dem Jodidverfahren unterworfenen Blutextrakten sind demnach ausser dem Glyzerin keine flüchtige Jodide gebenden Substanzen vorhanden; das flüchtige sekundäre Jodid kann also nur von Glyzerin stammen, also nur Isopropyljodid sein.

Wir haben uns aber trotzdem nicht mit diesem Beweis allein begnügt, denn es könnte der zwar durch nichts begründete, aber doch nicht a priori unmögliche Einwand erhoben werden, dass vielleicht dieses sekundäre Jodid doch kein Isopropyljodid war, sondern ein von einer unbekannten Substanz geliefertes anderes. Wir trachteten also noch andere Beweise dafür zu erbringen, dass in dem fraglichen Blutextrakte tatsächlich Glyzerin enthalten ist.

Dies versuchten wir auf folgende Weise: Wir stellten uns nach unserem Verfahren aus 3 kg Rinderblut chloridfreies Extrakt her, und nachdem dieses auf dem Wasserbade auf 30 ccm eingeengt war, haben wir es in einem Vakuumdestillierapparat bis zur Trockne eingedampft und den Trockenrückstand im Vakuum, ähnlich wie es Nicloux getan hat, etwa 2 Stunden lang strömenden Wasserdämpfen ausgesetzt. Das vollkommen farblose Destillat engten wir auf ein kleines Volum ein und stellten dann mit dieser Flüssigkeit in der üblichen Weise die Akrolein- und Boraxprobe an, die beide positiv ausfielen. Auch löste sich in der Flüssigkeit frisch gefälltes Kupferhydroxyd, was für Glyzerin ebenfalls charakteristisch ist. Schliesslich haben wir einen Teil dieses eingeengten Destillates noch dem Zeisel'schen Jodidverfahren unterworfen und erhielten daraus sowie aus dem ursprünglichen Blutextrakte ein flüchtiges Jodid.

Nach all dem, glauben wir, kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass das mit dem Jodidverfahren aus dem Blutextrakte erhaltene flüchtige, sekundäre Jodid tatsächlich aus Glyzerin und zwar nur aus Glyzerin stammt, also Isopropyljodid ist.

Die zweite Frage, der wir nähertreten müssen, ist die, ob dieses Glyzerin nur freies Glyzerin sein kann. Dass die fettartigen Glyzerinester, neutrale Fette und Lecithine, in dem Extrakte nicht vorhanden sind resp. dass diese vollständig entfernt wurden, haben wir schon hervorgehoben. Es kann also höchstens die Glyzerinphosphorsäure in Frage kommen, von deren Abwesenheit im

Extrakte wir uns besonders überzeugen mussten. Zu diesem Zwecke haben wir eine Probe des chlorfrei gemachten Extraktes mit Salpetersäure gekocht, um die eventuell vorhandene Glyzerinphosphorsäure zu spalten, und dann mit molybdänsaurem Ammonium versetzt. Es hat sich so keine Spur von Phosphorsäure nachweisen lassen, es kann also auch keine Glyzerinphosphorsäure vorhanden gewesen sein. Sollte also im Blute Glyzerinphosphorsäure vorkommen, so wird dieselbe bei der Herstellung des Extraktes nach unserem Verfahren jedenfalls gefällt (jedenfalls durch das Baryt)[1]. Wir kommen also zu dem Schlusse, dass das in dem Blutextrakte vorhandene Glyzerin nur freies Glyzerin sein kann. Dieses Glyzerin kann auch nicht vielleicht während der Bereitung des alkoholischen Extraktes etwa aus Glyzerinphosphorsäure abgespalten worden sein, denn das Extrakt wird in keinem Stadium seiner Zubereitung, besonders vor der Fällung mit Baryt, einer Säurewirkung in der Hitze ausgesetzt, was eine Spaltung herbeiführen könnte.

Nachdem wir die Beweise dafür erbracht haben, dass in unseren Versuchen das flüchtige Jodid nur aus freiem Glyzerin hervorgehen kann, haben wir nur noch zu beweisen, dass wir mit unserem Verfahren das gesamte freie Glyzerin des Blutes quantitativ erhalten. Wir haben schon auf die grosse Umständlichkeit der Bereitung des Blutextraktes hingewiesen, die gewiss geeignet ist, diesbezüglich Bedenken zu erwecken, ganz besonders aber der Umstand, dass im Verlauf derselben Lösungen einigemal eingedampft werden. Tatsächlich können auch bei der Flüchtigkeit des Glyzerins mit Wasserdämpfen unter gewissen Umständen Verluste entstehen. Zeisel und Fanto und Herrmann führen aus der Literatur die Angaben an, aus welchen hervorgeht, dass beim vollständigen Eindampfen oder beim Eindampfen über eine gewisse Konzentration hinaus sicher Glyzerinverluste entstehen, die fast 30 % ausmachen können. Keinesfalls darf man aber aus den mitgeteilten Beobachtungen den Schluss ziehen, den Herrmann[2] zieht, wobei er sich allerdings auf einen eigenen Versuch stützt. Er sagt nämlich wörtlich: „Jedenfalls lassen diese Angaben, so sehr sie auch bezüglich der Menge des Verlustes untereinander differieren, die Genauigkeit einer

1) Wir haben uns durch Versuche davon überzeugt, dass glyzerinphosphorsaures Baryum in 50%igen Alkohol schon schwer, in 90%igen unlöslich ist.

2) Herrmann, l. c. S. 424.

Bestimmungsmethode des Glyzerins, mit welcher ein ein- oder mehrmaliges Abdampfen verbunden ist, als eine recht mangelhafte erscheinen." So unbedingt gefährlich ist das Abdampfen für die Glyzerinbestimmung denn doch nicht, wie die Untersuchungen von Zeisel und Fanto bewiesen haben. Bei der Wichtigkeit dieser Frage für unsere Untersuchungen wollen wir ihre diesbezüglichen Angaben wörtlich zitieren. Ganz besonders wichtig ist ihr folgender Versuch[1]), weil Zeisel und Fanto eine mit Alkohol versetzte wässrige Glyzerinlösung eindampften, also unter denselben Bedingungen wie wir unsere Blutextrakte:

„50 ccm Glyzerinlösung wurden mit 15 ccm Alkohol versetzt, auf 100 ccm gebracht und bis auf 30 ccm abdestilliert. Von dem auf 50 ccm gebrachten Destillationsrückstande wurden 5 ccm zur Glyzerinbestimmung verwendet. Sie lieferten 0,1856 g AgJ, entsprechend 0,0728 g Glyzerin, gegenüber der wirklich vorhandenen Menge von 0,0722 g.

Der Einwand, dass vielleicht eine kleine Menge von Alkohol im Destillationsrückstande verblieben und dafür ein geringes Quantum Glyzerin mit Wasserdämpfen übergegangen war, was bei dem eben beschriebenen Versuche zu einer Kompensation bezüglich des Jodsilbergewichtes führen und den in Wirklichkeit stattfindenden Vorgang verdecken konnte, wäre unberechtigt; denn wir haben wiederholt reine Glyzerinlösungen von entsprechendem bekannten Gehalte selbst noch weiter eingeengt, des öfteren Wasser nachgefüllt und wieder abdestilliert, ohne eine Verminderung des Glyzerins im Rückstande wahrnehmen zu können, und werden gelegentlich der Erörterung des Einflusses des Zuckers auf die Bestimmung einen Versuch anführen, der zeigt, dass auch unter Umständen, die für die Verflüchtigung von Glyzerin noch günstiger sind, nichts davon ins Destillat übergeht."

Der Versuch, auf den sich hier Zeisel und Fanto berufen, ist dann auf S. 565 ihrer Arbeit mitgeteilt:

„In 50 ccm Glyzerinlösung, enthaltend 1,487 g Glyzerin, wurden 20 g Traubenzucker gelöst. Von der auf 100 ccm gebrachten Lösung wurden 70 ccm abdestilliert. Das Destillat samt dem Kühlrohrspülwasser wurde auf 7 ccm eingekocht, nach Erkalten auf 10 ccm gebracht und davon 5 ccm dem Jodidverfahren unterworfen. So

1) Zeisel und Fanto, l. c. S. 558.

wurden 0,0008 g AgJ erhalten, nicht wesentlich mehr als auch blinde Versuche ergeben können."

Wir ersehen daraus, dass selbst etwa 1,5 %ige Glyzerinlösungen unter Atmosphärendruck ganz beträchtlich eingedampft werden können, ohne dass Glyzerinverluste entstehen. Um so mehr gilt das von dünneren Lösungen. Da in unseren Versuchen, selbst wenn das Extrakt von 1000 g Blut auf 50 ccm allmählich eingeengt wird, die Konzentration des Glyzerins nicht einmal 0,4 % erreichte, so konnten wir bestimmt voraussetzen, dass beim Eindampfen unter Atmosphärendruck auf dem Wasserbade kein Glyzerin verloren geht. Wir haben auch, hauptsächlich auf die Erfahrungen von Zeisel und Fanto gestützt, uns an die Ausarbeitung unserer umständlichen und ziemlich kostspieligen Methode gemacht. Selbstverständlich haben wir aber trotzdem nicht auf besondere Kontrollversuche verzichtet, welche uns darüber Aufklärung geben sollten, ob wir mit unserem Verfahren das dem Blute künstlich zugeführte Glyzerin quantitativ wiedererhalten können. Damit konnten wir auch durch eigene Versuche die Frage entscheiden, ob bei dem wiederholten Eindampfen Glyzerin verloren geht.

Diese Kontrollversuche wurden in der folgenden Weise ausgeführt: Beim Auffangen des Blutes wurde ein Teil (Portion A) in reinen 96 %igen Alkohol gelassen, der andere annähernd gleich grosse Teil (Portion B) in ebensoviel 96 %igen Alkohol, dem aber eine genau mit einer kalibrierten Pipette abgemessene Menge einer chemisch reinen wässrigen Glyzerinlösung zugemischt war, deren Glyzeringehalt vorher mit dem Zeisel'schen Jodidverfahren bestimmt wurde. Beide Portionen wurden dann in der oben beschriebenen Weise ganz gleich verarbeitet und in ihnen der Glyzeringehalt bestimmt. Solche Versuche haben wir drei:

Versuch I.

Pferdeblut Nr. 6 (siehe Tabelle auf S. 171).

Portion A: 1150 g; Glyzeringehalt 0,00597 %,
Portion B: 1146 g; zugefügt 0,2227 g Glyzerin.

Die Menge des dem Jodidverfahren unterworfenen Extraktes entspricht 229,2 g Blut und enthält		0,0546 g Glyzerin
Sollte enthalten: ursprüngliches Glyzerin (nach A)	0,0137 g	
zugefügtes Glyzerin	0,0445 g	
Zusammen		0,0582 g „
Differenz		— 0,0036 g Glyzerin

Versuch II.

Rinderblut Nr. 10 (siehe Tabelle auf S. 171).

Portion A: 2010 g; Glyzeringehalt: 0,00681 %,
Portion B: 1988 g; zugefügt 0,4675 g Glyzerin.

Die Menge des dem Jodidverfahren unterworfenen Extraktes entspricht 397,6 g Blut und enthält		0,1286 g Glyzerin
Sollte enthalten: ursprüngliches Glyzerin (nach A)	0,0271 g	
zugefügtes Glyzerin	0,0935 g	
Zusammen		0,1206 g „
Differenz		+ 0,008 g Glyzerin

Versuch III.

Rinderblut Nr. 13 (siehe Tabelle auf S. 171).

Portion A: 936 g; Glyzeringehalt: 0,00898 %,
Portion B: 964 g; zugefügt 0,1047 g Glyzerin.

Die Menge des dem Jodidverfahren unterworfenen Extraktes entspricht 192,8 g Blut und enthält		0,0395 g Glyzerin
Sollte enthalten: ursprüngliches Glyzerin (nach A)	0,0173 g	
zugefügtes Glyzerin	0,0209 g	
Zusammen		0,0382 g „
Differenz		+ 0,0013 g Glyzerin

Die Kontrollversuche haben also in der Tat ergeben, dass man nach unserer Methode den Glyzeringehalt des Blutes mit dem Zeisel'schen Jodidverfahren mit genügender Genauigkeit bestimmen kann, dass sie trotz der wiederholten nicht vollständigen Eindampfungen des Extraktes zu keinem Glyzerinverluste führt.

Schliesslich wollen wir noch einmal auf den oben zitierten Versuch von Zeisel und Fanto hinweisen, welcher beweist, dass bei wiederholten Eindampfungen alkoholischer Lösungen unter Wasserzusatz der Alkohol vollständig entweicht. Davon haben sich genannte Verfasser auch beim Eindampfen von Wein überzeugt. Es kann also auch gegen unsere Versuche nicht etwa der Einwand erhoben werden, dass möglicherweise Alkohol zurückbleibt. Wird genau nach unserer Vorschrift gearbeitet, bleibt sicher kein Alkohol zurück. Sonst könnten auch die Kontrollversuche keine so guten Resultate ergeben. Auch hätte man bei der V. Meyer-Nitrolprobe etwas von der Farbenreaktion der primären Jodide bemerken müssen.

V. Ergebnisse der Untersuchungen.

Nachdem wir so die ganze Methode kritisch besprochen und Beweise dafür erbracht haben, dass wir mit ihr tatsächlich den Glyzeringehalt des Blutes bestimmen können, teilen wir in der folgenden Tabelle die Ergebnisse unserer Versuche mit:

Nummer des Blutes	Art des Blutes g	Menge des verarbeiteten Blutes g	Menge des Blutes, die dem, dem Jodidverfahren unterworfenen Extrakte entsprach g	Gewogenes AgJ g	Dem gewogenen AgJ entsprechendes Glyzerin g	Glyzerin in 1000 g Blut g
1	Pferdeblut	332	332	0,0792	0,0311	0,094
2	"	3582	358	0,0620	0,0243	0,068
3	"	1016	1016	0,2022	0,0793	0,078
4	"	1150	460	0,0701	0,0275	0,060
5	"	980	398	0,0791	0,0310	0,078
6	"	920	368	0,0740	0,0290	0,079
					Mittel	0,076
7	Rinderblut	1898	380	0,0696	0,0273	0,072
8	"	1197	598	0,0721	0,0283	0,047
9	"	2082	833	0,1884	0,0739	0,089
10	"	2010	402	0,0698	0,0274	0,068
11	"	1870	935	0,1243	0,0488	0,052
12	"	1975	489	0,0918	0,0360	0,074
13	"	936	374	0,0857	0,0336	0,090
					Mittel	0,070

Wir glauben nach den Erörterungen im vorhergehenden Kapitel mit unseren Versuchen zum erstenmal bewiesen zu haben, dass im Blute ausser dem in den Fetten und Lecithinen und eventuell in Glyzerinphosphorsäure gebundenen Glyzerin noch Glyzerin vorkommt. Nach unseren heutigen Kenntnissen müssen wir annehmen, dass es sich um freies Glyzerin handelt. Wir haben schon im Kapitel II S. 154 bemerkt, dass Nicloux's Versuche dies nicht sicher ergeben, wenn es auch sehr wahrscheinlich ist, dass die in seinen Versuchen oxydierte Substanz Glyzerin war. Er gibt aber, wie wir es schon erwähnt haben, selbst zu, dass jede andere Substanz „qui dans son oxydation consomme O_7 et fournit 3 CO_2 comme la

glycerine, peut-être confondu avec la glycerine. C'est le cas de l'acide phénique"[1]).

Als weiteren Identitätsbeweis hat er nur die Flüchtigkeit der Substanz mit Wasserdämpfen im Vakuum herangezogen.

Durchschnittlich fanden wir im Pferdeblut 0,0076, im Rinderblut 0,0070 Gewichtsprozente Glyzerin. Die Menge ist ziemlich konstant, wenigstens scheinen die Schwankungen sich in ziemlich engen Grenzen zu bewegen. Ob die beobachteten geringen Schwankungen mit gewissen physiologischen Funktionen (z. B. Verdauung) zusammenhängen, müssten erst weitere Untersuchungen ergeben.

Besonders erwähnt seien aus der Tabelle die Blutproben 5 und 6, die von demselben Tiere nacheinander gewonnen wurden. Die gute Übereinstimmung der für den Glyzeringehalt gefundenen Werte kann als ein weiterer Beweis für die Verlässlichkeit der Methode gelten.

Nicloux hat mit seiner Methode in 100 ccm Blut beim Hunde 1,9—2,5 mg, beim Kaninchen 4,2—4,9 mg Glyzerin gefunden — also ganz bedeutend weniger wie wir im Pferde- und Rinderblute. Denn zieht man aus diesen Werten das Mittel und rechnet sie auf Gewichtsprozente um — wobei wir das spezifische Gewicht des Blutes bloss 1050 setzten — so erhält man für das Hundeblut 0,0021 %, für das Kaninchenblut 0,0043 %, also selbst beim Kaninchenblut fast nur die Hälfte von dem, was wir beim Pferde- und Rinderblute gefunden haben. Es ist ja möglich, wenn auch, nach den übrigen Bestandteilen des Blutes zu urteilen, nicht wahrscheinlich, dass diese Unterschiede in der Verschiedenheit der Tierart ihre Begründung finden. Es ist aber auch möglich, dass Nicloux mit seiner Methode nicht das ganze im Blute befindliche Glyzerin erhält. Die Entscheidung hierüber könnten wir nur so treffen, wenn wir seine Methode mit dem Jodidverfahren an ein und demselben Blute vergleichen würden. Einer eingehenden Kritik des Verfahrens wollen wir uns schon deshalb enthalten, weil wir selbst keine eigenen Erfahrungen mit ihm machten. Immerhin erscheint es uns bedenklich, dass Nicloux zu seinen Bestimmungen meist ein für die Empfindlichkeit seiner Methode zu geringes Blutquantum (meist unter 100 ccm)

---

1) Nicloux, l. c. S. 806.

zur Analyse nahm, so dass er beim Titrieren mit reiner Bichromatlösung, von der 1 ccm 2,5 mg Glyzerin entspricht, weniger als 1 ccm, in einigen Versuchen sogar 0,5 ccm verbrauchte. Da macht beim Titrieren ein Fehler von 0,05 ccm, der ja leicht begangen wird, 10 % Unterschied im Glyzeringehalte! Auch die Kontrollversuche, mit welchen er die Verlässlichkeit seiner Methode prüfte, sind deshalb nicht vollwertig, weil er das Glyzerin zu einer so kleinen Blutmenge — (10 ccm!) — zusetzte, dass deren ursprünglicher Glyzeringehalt bei seiner Bestimmung gar nicht bemerkbar war, und eigentlich sollten doch die Kontrollversuche zeigen, dass man neben dem ursprünglichen Glyzerin auch das zugesetzte wieder erhalten kann.

Schliesslich haben wir auch die Frage zu entscheiden versucht, ob das gefundene Glyzerin nur im Blutplasma oder auch in den Blutkörperchen enthalten ist? Dazu diente folgender Versuch:

Vom Pferde Nr. 4 wird eine besondere Portion Blut (1063 g) in einem Masszylinder aufgefangen, der zur Verhütung der Gerinnung 1 g Ammoniumoxalat in Substanz enthielt. Das Volum dieses Blutes betrug 1003 ccm. Nach dem Durchschütteln kam das ganze Blut in zwei Gefässe einer grossen Zentrifuge und wurde 3 Stunden hindurch bei einer Umdrehungszahl von 3500 pro Minute zentrifugiert. Das Plasma konnte dann leicht — nur mit sehr wenig Blutkörperchen verunreinigt — abgegossen werden; es wog 693,3 g. Dieses Plasma wurde dann in 3 Liter 96 %igen Alkohol gegossen und dann weiter in derselben Weise wie das Blut zum Jodidverfahren vorbereitet.

Gleichzeitig wurde auch im Blute (Blutkörperchen + Plasma) desselben Tieres (siehe Blut Nr. 4 der Tabelle) der Glyzeringehalt bestimmt:

1000 g Blut	enthielten:	0,060 g Glyzerin
1000 g Plasma	„ :	0,097 g „

Da 1063 g Blut beim Zentrifugieren 693,3 g Plasma gaben, so enthalten 1000 g Blut 652,2 g Plasma, in welchen demnach 0,063 g Glyzerin enthalten sein müssen — also innerhalb der Versuchsfehler so viel, als wir tatsächlich gefunden haben.

Aus diesen Versuchen können wir mit Recht folgern, dass das ganze freie Glyzerin im Blutplasma enthalten ist.

Wir haben noch in einem anderen Pferdeblutplasma das Glyzerin bestimmt und einen mit dem ersten übereinstimmenden Wert erhalten: 0,093 in 1000 g.

Im Pferdeplasma sind also annähernd **0,01 %** freies Glyzerin enthalten.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Im Blute kommt freies Glyzerin vor.

2. Das freie Glyzerin ist im Plasma enthalten.

3. Pferdeblut enthält in 1000 g durchschnittlich 0,076 g, Rinderblut 0,070 g Glyzerin, — das Plasma des Pferdeblutes 0,095 g Glyzerin.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

